UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. FACULTE DE MEDECINE LYON-SUD

Année 1981 - N° 198

LE TRANSIT DU GRELE DANS LA MALADIE DES CHAINES ALPHA

THESE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON I
et soutenue publiquement le 3 Juin 1981
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Denis GAUTHIER
né le 10 Décembre 1948
à ROMANS-SUR-ISÈRE (Drôme)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544714_0002

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. FACULTE DE MEDECINE LYON-SUD

Année 1981 - N°

LE TRANSIT DU GRELE DANS LA MALADIE DES CHAINES ALPHA

THESE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON I
et soutenue publiquement le 3 Juin 1981
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Denis GAUTHIER
né le 10 Décembre 1948
à ROMANS-SUR-ISÈRE (Drôme)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

TABLEAU DU PERSONNEL DE L'UNIVERSITE

Président de l'Université	: Professeur L. DAVID
Premier Vice Président	: Professeur R. MORNEX
Deuxième Vice Président	: Mme. A. VARAGNAT
Troisième Vice Président	: Mr. M. DUGNAT
Secrétaire Général	: Mr. F. MARIANI.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE ALEXIS CARREL	: Directeur, Professeur MORNEX R.
GRANGE-BLANCHE	: Directeur, Professeur ZECH P.
LYON SUD	: Directeur, Professeur NORMAND J.
LYON NORD	: Directeur, Docteur MINAIRE Y. (M.C.A.) Directeur honoraire, Professeur BERTOYE A. Directeur honoraire, Professeur GARIN J.P.
BIOLOGIE HUMAINE	: Directeur, Professeur REVILLARD J.P.
TECHNIQUES DE READAPTATION	: Directeur, Docteur MORGON A.
SCIENCES PHARMACEUTIQUES	: Directeur, Professeur BIZOLLON C.A.
SCIENCES ODONTOLOGIQUES	: Directeur, Professeur PARRET J.
INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE	: Directeur, M. MILLON A.
MATHEMATIQUES	: Directeur, Professeur FLAMANT M.
PHYSIQUE	: Directeur, DELMAU J.
CHIMIE et BIOCHIMIE	: Directeur, Mme VARAGNAT A. (Maître Assistant)
SCIENCES DE LA NATURE	: Directeur, Professeur LEMOIGNE Y.
SCIENCES PHYSIOLOGIQUES	: Directeur, Melle le Professeur WORBE J.F.
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1	: Directeur, M. VILLE A.
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2	: Directeur, M. GALLET J. (Directeur E.N.S.A.M.)
OBSERVATOIRE	: Directeur M. MONNET G. (Astronome adjoint)
PHYSIQUE NUCLEAIRE	: Directeur, Professeur GUSAKOW M.
MECANIQUE	: Directeur, Melle le Professeur COMTE-BELLOT G.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

PROFESSEURS TITULAIRES

Mrs AIMARD Gilbert	Neurologie
ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Clinique Urologique
COLOMB Daniel	Dermatologie
FAVRE GILLY Jean	Hématologie
GILLY Robert	Clinique Médicale Infantile etHygiène du 1er âge
GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
GUINET Paul	Clinique Endocrinologique
LATARJET Michel	Chirurgie Générale
LOUISOT Pierre	Biochimie Générale et Médicale
MAYER Marcel	Cancérologie
MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
MORET Robert	Biophysique
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
ROBERT Jacques	Génétique Médicale
SITE Jean	Mathématiques - Statistiques - Informatique
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mrs BOUVIER Maurice	Rhumatologie
CROISILLE Marc	Radiologie
DUBOIS Paul	Histologie
LAPRAS Claude	Neuro-chirurgie
PALIARD Pierre	Médecine Interne
PERRIN-FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
TETE Roger	Médecine Interne
TRILLET Marc	Neurologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mrs BANSSILLON Vincent	Réanimation
BERARD Philippe	Chirurgie Générale
BERTRAND Jean-Louis	Maladies Infectieuses
CABANAC Michel	Physiologie
DAVID Michel	Pédiatrie
DE VILLARD Régis	Pédo-Psychiatrie
DUCLAUX Roland	Physiologie
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie
GERARD Jean-Pierre	Radiologie
HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
JEANNEROD Marc	Médecine et Chirurgie Expérimentales
JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
LAIR Jacques	Stomatologie - Chirurgie Maxillaire
LEVRAT Roger	Médecine Interne
LOMBARD-PLATET Roger	Chirurgie Générale
MICHEL Albert	Anesthésiologie
REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
RICHARD Michel	Biochimie Générale et Médicale
ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstétrique
TOUBOUL Paul	Cardiologie
TOURAINE Roger	Néphrologie
TREPPO Christian	Hépato-Gastro-Entérologie

Examinateurs de la Thèse :

- Président : Monsieur le Professeur R. BRETTE
- Assesseurs : Monsieur le Professeur M. CROISILLE
  Monsieur le Professeur L. CHOLLAT
  Monsieur le Docteur P. BUFFARD (M.C.A.)

- Membre invité : Monsieur le Docteur P. BRET

Cette thèse est dédiée :

A MA FEMME,

A MES ENFANTS,

A MES PARENTS,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. BRETTE

Nous n'avons pas eu l'honneur d'être son élève, mais nous connaissons l'étendue de ses connaissances et la sûreté de son jugement.

Il nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury.

Nous le prions de croire en notre gratitude et en notre profond respect.

A NOS JUGES,

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CROISILLE

Nous avons pu apprécier la clarté de son enseignement, son ouverture d'esprit et son sens de la discussion.

Nous sommes heureux de pouvoir bénéficier de ses connaissances pratiques.

Il a bien voulu accepter de nous juger. Qu'il soit assuré de notre grande reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. CHOLLAT

Il nous a toujours reçu avec sympathie. Sa grande compétence et sa compréhension sont reconnues par tous.

Nous le remercions d'avoir accepté de nous juger et l'assurons de notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. BUFFARD

Maître de Conférences Agrégé

Nous avons la chance d'être son élève. Nous avons apprécié l'ambiance passionnelle et le climat de confiance qu'il établit dans son service et qui provoquent les prises de responsabilités effectives de ses collaborateurs.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude et de notre amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BRET

Il nous a fait bénéficier de sa grande expérience, de la perfection de ses techniques, de son esprit de recherche.

Il nous a inspiré ce travail et guidé tout au long de sa réalisation par ses précieux conseils.

Nous le prions de croire en notre respect et en notre dévouement, et le remercions de la confiance qu'il nous a témoignée.

I - INTRODUCTION

La maladie des chaînes α, identifiée en 1968 par SELIGMAN et RAMBAUD (8, 13) est définie sur le plan immunologique par la présence dans le sérum d'une immunoglobuline pathologique de type IgA qui est dépourvue de chaînes légères et constituée d'une partie des chaînes lourdes α représentant essentiellement leur fragment Fc (14).

Actuellement, plus de 200 cas (58) sont colligés dans la littérature mondiale. Bien que rare, il s'agit de la maladie des chaînes lourdes la plus fréquente.

Le but de cette thèse a pour principal objectif de définir les caractères radiologiques de cette maladie.

Les études clinique, histologique, immunologique et biologique seront succinctes (voir thèse de J.P. TEULIERES - LYON, 1975).

Cette approche diagnostique radiologique reposera :

- sur les observations valables de la littérature,
- sur l'étude de nos six cas dont :
  - . 1°) un traité par le Dr MONNET (H.E.H.),
  - . 2°) un traité par le Dr LAMBERT (H.E.H.),
  - . 3°) un traité par le Dr SAINT-CYR (Bourg-en-Bresse),
  - . 4°) un traité par le Dr BRETTE (Hôtel-Dieu),
  - . 5°) deux traités par les Dr VIALLA et BRYON (H.E.H.).

Les patients n° 1, 2 et 3 sont dans la thèse de J.P. TEULIERES.

SELIGMAN

II - HISTORIQUE

La découverte de la maladie des chaînes lourdes α en 1968 (8, 13) a été suscitée par l'identification presque simultanée de deux affections différentes : il s'agit d'abord de la maladie des chaînes lourdes γ décrite en 1964, suivie un an plus tard par la description du "lymphome méditerranéen".

En effet, FRANKLIN (1), en 1964, introduit dans le monde des gammapathies monoclonales une nouvelle entité en isolant une immunoglobuline anormale constituée d'une chaîne lourde gamma incomplète, dépourvue de ses chaînes légères κ et λ.

Dans la préface de cette première observation, cet auteur suppose l'existence d'affection de même type pouvant toucher les autres classes d'immunoblobulines : IgA, IgM, IgD et IgE.

Cette prophétie se réalise lorsque RAMOT (2), en 1965, rapporte 13 observations d'un lymphome intestinal particulier se caractérisant par :

- l'âge jeune des malades : 25 ans en moyenne,
- leur ethnie particulière : arabes et israélites orientaux,
- la clinique, essentiellement marquée par un syndrome de malabsorption sévère couplée à des douleurs abdominales diffuses et une asthénie,
- une évolution compliquée par l'apparition de masses abdominales et un décès dans les 13 cas entre 1 et 5 ans.

Dans ces 13 observations, l'exploration radiologique du grêle fut réalisée selon une technique non précisée. Il s'en dégageait les points suivants :

- aspect rigide et dilaté du 2ème et du 3ème duodénums,
- image dite de "grêle fonctionnel" avec fragmentation de la baryte et dilution,
- "irrégularité" des plis muqueux sur l'ensemble de l'intestin grêle.

L'examen histologique pratiqué soit sur des biopsies jéjunales, soit sur des nécropsies, montrait une atrophie diffuse des villosités sans atteinte de l'épithélium de revêtement et surtout une infiltration massive lympho-plasmocytaire de la lamina propria.

Ce lymphome du grêle apparaît donc comme une entité nouvelle, surtout en raison :

- de l'âge jeune des malades,
- d'un syndrome de malabsorption (3),
- et de leur ethnie particulière.

9 cas semblables sont rapportés par EIDELMAN (4).

SEIJEFFERS et SACKS (5) rapportent également un cas analogue en 1968, et proposent d'appeler ce lymphome particulier "lymphome méditerranéen" en raison de la répartition géographique particulière des malades.

L'identification de l'anomalie immunologique revient à SELIGMAN (13) qui découvre, en 1968, chez un jeune patient atteint de "lymphome méditerranéen" une protéine pathologique sérique et urinaire. En effet, l'examen électrophorétique simple du sérum montre l'existence d'une bande anormale étendue de la région alpha-2 à bêta-2. La structure de cette protéine présente une fraction importante de la chaîne lourde alpha sans chaînes légères.

Dès lors, les publications relatives à cette maladie vont se multiplier : BOGNEL (1969) (6), LAROCHE (1970) (7), RAMBAUD (1970) (15), IRUMBERRY (1970) (9), ROGE (1970) (10), SCOTTO (1970) (11), PITTMAN (1971) (12), ZLOTNICK (1971) (16), BERENGUER (1972) (17), BONOMO (1972) (18), DOE (1972) (19), NOVIS (1972) (20)...

Il faut attendre 1976 pour que DOE (21) synthétise les signes radiologiques observés chez six patients atteints de "lymphome méditerranéen" et essaie d'établir une corrélation radio-histologique.

En effet, jusqu'alors et après, toutes les publications relatives à la maladie ne réservent qu'une place restreinte aux signes radiologiques observés ou le plus souvent n'en font aucune mention.

III - GENERALITES

I - L'IMMUNOGLOBULINE A - STRUCTURE DE L'IMMUNOGLOBULINE A SECRETOIRE (IgAS)

(22, 23, 24, 25)

On ne peut aborder le chapitre des dysglobulinémies sans rappeler au préalable la structure des immunoglobulines. La propriété essentielle de ces dernières est d'être douées d'activité anticorps.

I.A. STRUCTURE DE L'IgA MONOMERIQUE

Toutes les immunoglobulines, dont on en connaît cinq classes (IgA, IgG, IgM, IgD et IgE) sont des tétrapolypeptides constitués de la réunion de deux chaînes lourdes (H) à deux chaînes légères (L) par des ponts disulfures et par des lésions non covalentes.

Pour une immunoglobuline donnée, les deux chaînes lourdes dont le poids moléculaire va de 55.000 à 73.000, sont de même type : α, γ, μ, ε et δ.

Il en est de même pour les deux chaînes légères de poids moléculaire 22.000 : χ ou λ.

Ceci permet de définir dix types d'immunoglobulines : IgA χ, IgA λ, IgG χ, IgG λ, IgM χ, IgM λ, IgD χ, IgD λ, IgE χ, IgE λ.

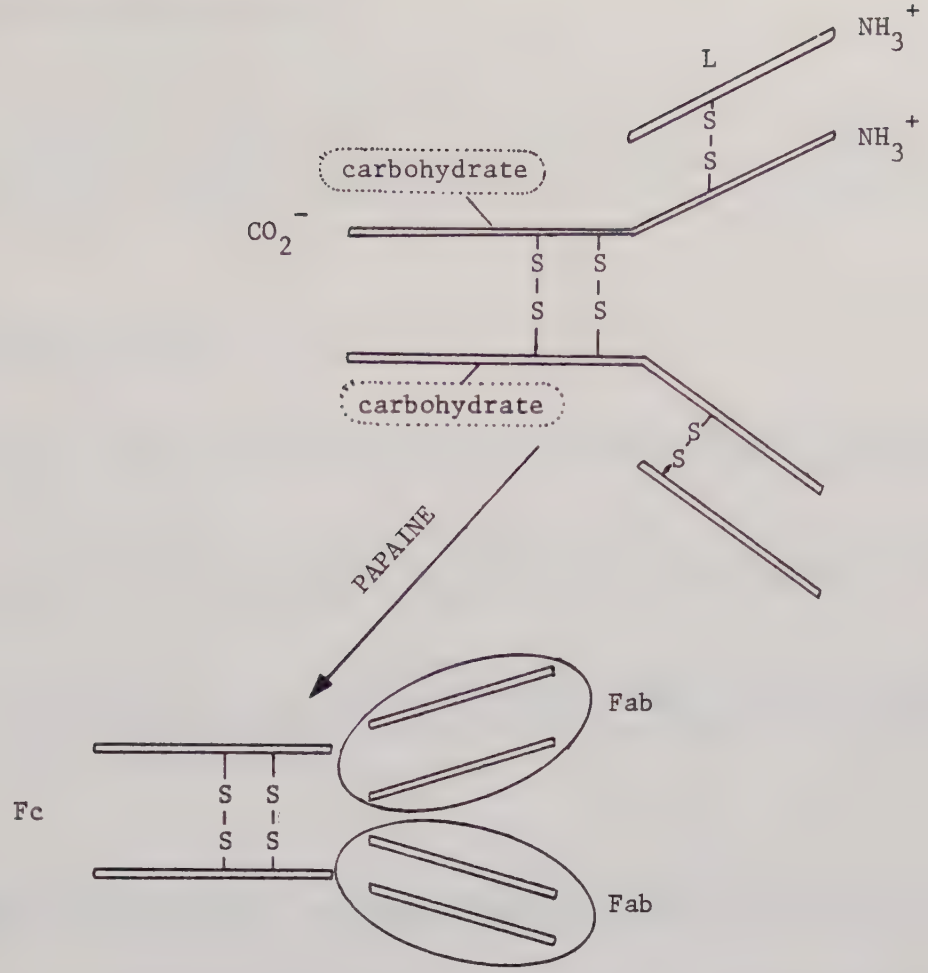
La quantité de carboxydrates fixés sur les chaînes lourdes dépend du type de l'immunoglobuline.

Après action de la papaïne, la molécule d'immunoglobuline peut être scindée en trois fragments par rupture au niveau de la région charnière :

- 2 fragments (Fab (Antigen binding) composés d'une chaîne légère et de la partie amino-terminale de la chaîne lourde. Ces fragments réagissent avec l'antigène et portent donc le site spécifique de l'immunoglobuline.

- 1 fragment Fc (cristallisable) ne réagissant pas avec l'antigène, mais fixant le complément.

Pour les chaînes lourdes, la partie carboxyterminale est constante (CH) alors que la partie aminoterminale a une séquence d'acides aminés variables (VH), cette variabilité permettant la spécificité de l'action anticorps.



Les sous-classes d'immunoglobulines (IgG_1, IgG_2 ...) dépendent de la structure en acides aminés de la partie constante.

I.B. L'IgA POLYMERE - ROLE DE LA CHAINE J

L'IgA monomérique représente 90 % de la fraction d'IgA sérique chez le sujet normal, alors que l'IgA dimérique n'est présent qu'à 10 %.

Ce rapport peut s'inverser dans les immunocytomes IgA sécrétants.

Cette polymérisation est assurée par une glycoprotéine commune à toutes les immunoglobulines que l'on a baptisé "pièce J". La synthèse de cette dernière est assurée par les plasmocytes présents dans les muqueuses intestinale et bronchique.

I.C. L'IgA SECRETOIRE : IgA S

Cette forme particulière d'IgA dimérisée, donc jointe par la pièce J, comporte en plus la "pièce sécrétoire". Cette dernière est également une glycoprotéine dont le rôle est de protéger le dimère IgA de la protéolyse enzymatique qui a lieu dans la lumière intestinale. Cette pièce sécrétoire est d'origine entérocytaire.

I.D. SYNTHESE DE L'IgA

Elle a lieu dans des cellules très différenciées de type plasmocytaire et lymphoplasmocytaire.

La fabrication des chaînes lourdes et légères se fait à un rythme différent. Or pour qu'il y ait autant de chaînes lourdes que légères, il doit exister un ou plusieurs gènes régulateurs encore inconnus.

En extrapolant, un dérèglement de ce système génique peut expliquer la suppression complète de fabrication de chaînes légères, cas des maladies des chaînes lourdes ou une hypersécrétion des chaînes légères comme dans la maladie de Kahler.

II - IMMUNO-COMPETENCE DE LA MUQUEUSE INTESTINALE (26, 27, 28, 29, 30, 71)

La muqueuse intestinale est l'organe immuno-compétent le plus volumineux de l'organisme. Ce rôle est assuré par le manchon lympho-plasmocytaire du chorion, le cercle de Waldeyer, les plaques de Peyer et l'appendice.

En 1965, CRABBE et HEREMANS (27) montrent :

- la grande richesse de la muqueuse intestinale en plasmocytes en particulier IgA sécrétants,
- leur apparition uniquement après stimulation antigénique,
- la possible suppléance d'une famille cellulaire par une autre.

II.A. PRODUCTION DE L'IgA et Ig AS - ROLE

Dans l'organisme, les immunoglobulines se répartissent en deux compartiments : interne et externe.

- Le compartiment interne correspond au sérum. Le rapport IgG/IgA y est égal à 10.

- Le compartiment externe correspond aux diverses sécrétions externes (dont les sécrétions intestinales). Le rapport IgG/IgA y est égal à 1.

Les immunoglobulines de familles IgG et IgM présentes dans les sécrétions ont un rôle d'anticorps bactéricide. Elles sont rapidement détruites par la protéolyse enzymatique de la lumière intestinale, ce qui n'est pas le cas pour l'IgA S comme nous l'avons vu. Cette dernière a pour rôle :

- d'agglutiner les antigènes particulaires,
- de favoriser la phagocytose en raison de son rôle opsonisant.

II.B. STIMULATION DU SYSTEME IMMUNITAIRE INTESTINAL

L'agression intestinale peut se faire soit par des antigènes situés dans la circulation générale, soit par des antigènes situés dans la lumière intestinale. Cette dernière voie d'invasion est la plus fréquente.

L'arrivée d'un antigène dans la muqueuse intestinale induit deux types de réponse immunitaire :

- l'une locale, touchant seulement la famille des cellules productrices d'IgA avec élévation rapide de l'IgA S et secondairement de l'IgA sérique. Cette réponse a lieu si l'antigène est en faible quantité ou s'il a pu être arrêté par la muqueuse intestinale.
- l'autre générale, analogue à la réponse immunitaire provoquée par injection parentérale d'un antigène.

IV - RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE

(28, 34, 29, 11, 12, 18)

I - LESIONS DU GRELE

I.A. ASPECT MACROSCOPIQUE

Le grêle apparaît en général congestif et infiltré sur toute sa longueur, avec présence par endroits de masses tumorales. Cette infiltration débute dans tous les cas sur le grêle proximal, mais s'étend rapidement à l'iléon.

Les adhérences interanses ou pariétales sont fréquentes.

Le péritoine est également congestif, avec souvent des ganglions plus ou moins hypertrophiés.

A la coupe, la paroi du grêle est irrégulièrement épaissie, réalisant parfois des sténoses luminales serrées. Les plis muqueux sont épaissis ("gonflés") et souvent nodulaires.

La présence de micro-ulcérations est rarement présente.

I.B. ETUDE MICROSCOPIQUE OPTIQUE

- L'atrophie villositaire est constante : les villosités disparaissent totalement ou sont très courtes. Leur axe, comme la lamina propria, est infiltré par des cellules lympho-plasmocytaires. Leur base, par contre, est fortement élargie (Dr BERGER).

- L'épithélium de revêtement est généralement peu atteint avec diminution de hauteur de l'entérocyte sans lésion de leur bordure en brosse.

- La lamina propria, par contre, est massivement infiltrée sur toute la longueur du grêle, par des cellules lympho-plasmocytaires qui s'étendent jusqu'au chorion :

  . dans 75 % des cas, les plasmocytes matures ou immatures représentent les 3/4 de l'infiltrat, le reste se répartissant en lymphocytes, éosinophiles et cellules réticulaires,

  . des signes histologiques classiques permettent de savoir si la maladie a dégénéré ou non.

- Les vaisseaux muqueux sont souvent dilatés avec nette télangiectasie.

I.C. ETUDE MICROSCOPIQUE ELECTRONIQUE

- L'infiltrat de la lamina propria est constitué pour un grand pourcentage par des cellules de la lignée plasmocytaire, les lymphocytes étant beaucoup moins nombreux que le laisse supposer le microscope optique.

- Cet infiltrat comporte toute une série de cellules intermédiaires entre les réticulocytes, les plasmocytes et les lymphocytes.

- Beaucoup de cellules ont un aspect analogue à celui observé lors des réactions géniques qui provoquent la transformation blastique des lymphocytes.

II - LES LESIONS GANGLIONNAIRES ABDOMINALES

Elles sont plus ou moins importantes mais elles sont constantes.

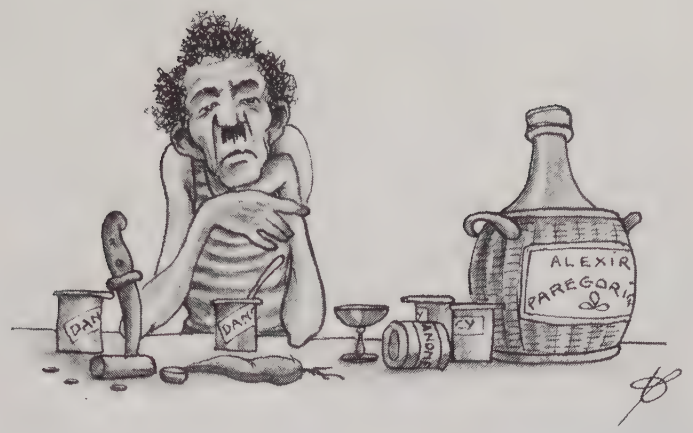
Toutes les chaînes peuvent être atteintes avec, macroscopiquement, un aspect inflammatoire.

Elles sont à l'origine de compression intestinale extrinsèque, en particulier sur le cadre duodénal.

Selon le stade de la maladie, ces adénopathies vont :

- conserver une architecture normale mais être infiltrées par des cellules de type plasmocytaire sans aspect dysmitotique suspect : leur taille est alors modérée,

- ou présenter un envahissement néoplasique d'aspect sarcomateux : elles sont alors volumineuses (l'aspect rappelle parfois un granulome hodgkinien).


ALEXIR
PAREGORIC

V - RAPPEL CLINIQUE

(1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 18, 19, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 77)

I - RAPPEL DE DEFINITION

Dysglobulinémie monoclonale, caractérisée par la présence d'une protéine pathologique comportant une fraction de chaîne lourde alpha démunie de toute chaîne légère (8, 13, 28, 29).

En 1977, l'O.M.S. fait le point sur cette maladie (31) : au stade précoce, elle ne constitue pas un véritable lymphome malin. Il convient alors de l'appeler "maladie immuno-prolifération de l'intestin grêle" (MIPIG ou, en anglais,IPSID). Nous continuerons à la nommer "maladie des chaînes alpha".

II - ETIOLOGIE

II.A. AGE DES MALADES - SEXE

La maladie des chaînes alpha se voit principalement entre la 2ème et la 3ème décennies de la vie, MAIS des cas sont observés dans tous les groupes d'âge. Dans nos 6 cas, 5 patients ont un âge compris entre 14 et 26 ans avec une moyenne d'âge de 21 ans. Dans 1 cas, une malade est âgée de 50 ans.

L'affection atteint indifféremment les hommes et les femmes :
3 hommes pour 3 femmes dans nos cas.

II.B. POPULATIONS EXPOSEES

Les malades appartiennent surtout aux couches socio-économiques défavorisées (33).

La maladie touche des populations d'origine ethnique et géographique variées (34). Elle a toutefois une prédilection pour certains groupes ethniques à l'intérieur d'une même région géographique.

La plupart des publications proviennent de la région méditerranéenne, mais RAMBAUD a décrit un cas au Cambodge (1970), NOVIS en Afrique du Sud (1971) et SELIGMAN en Colombie et Argentine (1971).

Tous les auteurs soulignent la fréquence des infections intestinales dans ces pays, en particulier les Giardia lamblia.

Dans nos 6 observations, 5 patients sont d'origine algérienne, alors qu'une malade est française, originaire de la vallée du Rhône.

III - SIGNES CLINIQUES

Ils sont assez constants.

III.A. LES SIGNES DE MALABSORPTION

III.A.1. Signes digestifs

- LA DIARRHEE : est le maître-symptôme de la maladie, et elle peut être isolée. Par définition, il s'agit d'une émission trop fréquente de selles trop liquides, MAIS elle peut alterner avec des phases de constipation retardant souvent un diagnostic précoce.

Dans la plupart des cas, il s'agit d'une stéatorrhée.

Parmi nos 6 observations, 5 patients présentent un syndrome diarrhéique, alors qu'un patient n'en a paradoxalement jamais présenté.

- LES DOULEURS ABDOMINALES : volontiers calmées par les émissions de selles ; elles évoluent souvent par paroxysmes post-prandiaux. Elles revêtent différentes formes :

. dyspepsie nauséeuse ou vomitive non rythmée par les repas,
. pesanteur ou crampes diffuses,
. pseudo-chirurgicales (pseudo-appendicite en particulier),
. chirurgicales vraies par occlusion ou volvulus.

Dans nos 6 cas, tous eurent des douleurs abdominales chroniques, en particulier épigastriques.

III.A.2. Les masses abdominales palpables

Elles se voient surtout chez l'adolescent et signent généralement la transformation maligne de la maladie.

Dans nos 6 cas, 3 patients présentent d'emblée, ou dans l'évolution de la maladie, une ou plusieurs masses palpables d'origine ganglionnaire.

III.B. LES SIGNES ASSOCIES

Ils sont la conséquence de la malabsorption :

- amaigrissement : constant
  présent dans nos 6 observations,
- asthénie et anorexie : également présentes dans nos 6 cas,
- oedème des membres inférieurs : conséquence de la fuite protéique
  présent dans un de nos cas,
- hippocratisme digital et des orteils : beaucoup plus fréquent que dans les autres syndromes de malabsorption, présent dans un de nos cas,
- aménorrhée secondaire chez la femme
  présente chez une de nos patientes,
- pâleur des téguments (émaciation),
- chez l'enfant :
  . retard staturo-pondéral,
  . déshydratation.

III.C. LES SIGNES VISCERAUX

Ils font souvent défaut :

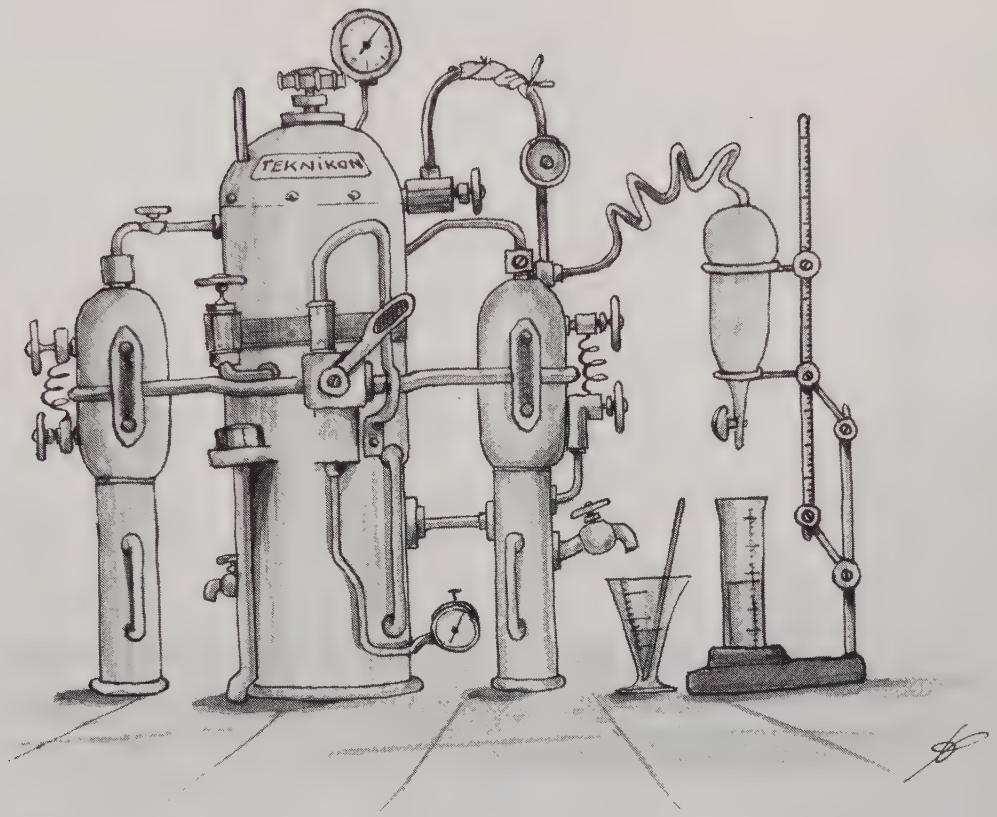
- masses abdominales (vues),
- adénopathies axillaires ou cervicales : rares,
- hépatomégalie : absente ou très discrète,
- splénomégalie : rare sauf pathologie associée.

III.D. LES SIGNES DE CARENCE SPECIFIQUE

1°) La tétanie : est fréquente chez l'adulte. Elle peut être typique cliniquement, ou latente (intérêt de rechercher un signe de Schvostek et de Trousseau). Elle est présente dans deux de nos cas.

2°) Le syndrome hémorragique : digestif ou cutané (purpura).

3°) Autres : glossite, aphtose buccale, alopécie...


TEKNIKON

VI - RAPPEL BIOLOGIQUE

I - LES EXAMENS INTESTINAUX

Ils confirment la malabsorption.

I.A. ETUDE FONCTIONNELLE DU GRELE

- Etude des selles :

  . le poids des selles sur 24 heures est toujours augmenté. Ceci se confirme dans 3 de nos cas où cet examen est réalisé,

  . la stéatorrhée est très fréquente ainsi que

  . la fuite en sodium et potassium.

- Les épreuves dynamiques montrent une perturbation :

  . du test du D-Xylose dont l'élimination urinaire est diminuée (2 de nos cas),

  . du test de Schilling,

et confirment l'existence d'un syndrome de malabsorption d'origine intestinale.

- Les perturbations du métabolisme phospho-calcique :

  . hypocalcémie (3 de nos cas),

  . phosphorémie généralement normale mais parfois abaissée (2 de nos cas),

  . hypomagnésémie (1 de nos cas),

  . surtout élévation des phosphatases alcalines (33) d'origine intestinale (3 de nos cas).

I.B. INFECTION ET PARASITOSE ASSOCIEES

Elles sont fréquentes (1 de nos cas) :

- le plus souvent, il s'agit de Lamblia giardia,
- autres : trichomonas, trichocéphales, ascaris...

II - LES EXAMENS HEMATOLOGIQUES

Bien qu'il s'agisse d'une dysglobulinémie, il n'existe pas de perturbations majeures :

- modifications de la N.F. :
  - . l'anémie hypochrome hyposidérémique est fréquente (3 de nos cas),
  - . hyperleucocytose modérée avec leucocytose ou lymphocytose (4 de nos cas),
  - . plaquettes normales généralement.
- myélogramme :
  - . il est le plus souvent NORMAL (tous nos cas) mais parfois il existe
  - . une importante mégacaryocytose avec noyaux fragmentés,
  - . ou une diminution des lignées cellulaires dans leur ensemble sans modification histologique.

III - EXAMENS IMMUNOLOGIQUES

- L'immunité cellulaire et humorale est souvent déficiente.

- L'étude des lymphocytes périphériques montre que ces derniers conservent des propriétés fonctionnelles normales.

- L'étude des immunoglobulines de la membrane des lymphocytes B (28) avec IgA de surface est en général augmentée alors que le pourcentage de lymphocytes B avec IgM de surface est abaissé.

IV - L'IMMUNOELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES (58)

- Le diagnostic se soupçonne sur l'électrophorèse sérique sur papier qui montre une élévation des alpha-2 globulines dans 50 % des cas.

- L'immunoélectrophorèse avec sérum monospécifique anti IgA constitue l'examen fondamental. On s'assure du diagnostic avec des immuns sérums qui reconnaissent l'assemblage chaînes lourdes - chaînes légères. Cependant si une protéine anormale est en quantité trop faible dans le sang, seules les techniques d'immunosélection permettent de faire le diagnostic différentiel avec les autres IgA polyclonales.

IV - TECHNIQUES RADIOLOGIQUES DE L'EXAMEN DU GRELE

(35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 54, 67, 72)

I - GENERALITES

Organe creux de grande longueur (4 à 6 mètres) dont les anses ont une forte tendance à se superposer, l'intestin grêle présente une morphologie qui peut varier sous l'action de facteurs multiples.

De plus, l'intensité de ces variations n'est pas toujours en relation avec la gravité de l'affection causale d'où sa difficulté d'interprétation.

Toujours précédé d'un ASP (parfois riche en renseignements), le grêle ne peut s'analyser qu'après ingestion barytée pour une approche diagnostique précise.

L'adjonction d'aliments au produit de contraste n'a qu'un intérêt historique et a été abandonnée depuis longtemps.

En fait, trois grandes méthodes prédominent :

- l'index court,
- la prise d'une grande quantité de produit de contraste,
- l'entéroclyse.

II - L'INDEX COURT ET SES VARIANTES

Nous l'avons totalement abandonné.

II.A. PRECONISE PAR CHERIGIE depuis 1949, qui pense qu'il faut "très peu de baryte et beaucoup de patience".

- "très peu de baryte" : 3 à 4 cuillérées à café de bouillie épaisse, crémeuse, faite avec une poudre de baryum fine, aussi pure que possible (Micropaque^{R}). L'index opaque est administré le matin à jeun, l'estomac étant vide, pour éviter toute dilution parasite.

- "beaucoup de patience" : pour examiner les anses les unes après les autres en les dissociant pour éviter les superpositions qui, avec l'hypersécrétion, sont à l'origine des plus grandes erreurs de diagnostic.

Les modificateurs du comportement ne sont jamais prescrits d'emblée pour ne pas perturber un équilibre déjà précaire. Par contre, il est légitime, après

l'avoir constaté, d'animer artificiellement un lac iléal sans valeur diagnostique et dont la permanence allonge inutilement l'examen.

II.B. SES VARIANTES :

L'administration fractionnée de petites quantités de produit de contraste.

- Dès 1927, PANSDORF préconise la méthode fractionnée en quatre prises successives de 30 g à quinze minutes d'intervalle. Dans l'esprit de cet auteur, ceci garantit une distribution satisfaisante du produit de contraste à travers toutes les anses intestinales, évite les superpositions, et montre autant d'anses que possible sur chaque cliché.

- Dix ans plus tard, WELTZ modifie la technique de Pansdorf en donnant au patient une dose initiale de 200 ml de produit de contraste pour l'étude gastrique. Puis il étudie le grêle par administration fractionnée, comme PANSDORF.

Cette technique se rapproche de celles qui utilisent les grandes quantités.

- NAUMAN simplifie encore l'examen en donnant deux doses de 200 ml à une demi-heure d'intervalle. La méthode reste celle d'un "fractionnement" mais correspond en fait à l'absorption d'une grande quantité.

Ces techniques utilisant de faibles quantités de produit de contraste ne sont pas valables pour étudier une entéropathie avec malabsorption, car il y a rapidement désintégration du baryum, rendant illusoire toute étude morphologique.

III - L'ENTEROCLYSE (40, 46, 67, 72) *OU LAVEMENT DU GRELE APRES INTUBATION DUODENALE*

Nous ne la pratiquons pas.

III.A. GENERALITES

Cette technique, soutenue et mise au point par SELLINK, se propose d'explorer l'ensemble du grêle en introduisant le produit de contraste par l'intermédiaire d'une sonde placée en aval du pylore, se libérant ainsi des contingences de l'évacuation gastro-pylorique.

III.B. PREPARATION DU PATIENT

La vacuité du grêle doit être totale d'où la nécessité d'un régime sans résidus dans les trois jours précédents. Le dernier repas, exempt de graisses, est pris la veille de l'examen.

III.C. TECHNIQUE

Une sonde de Bilbao Dotter allongée est introduite par voie buccale (ou à défaut par le nez) et poussée jusqu'à l'angle de Treitz.

600 ml sont injectés par gravité à un débit de 80 ml/mn chez le patient en procubitus.

- 2 radiographies centrées sur le jéjunum sont effectuées après l'administration des 300 premiers millilitres,

- après l'injection des 600 ml, 2 radiographies d'ensemble sont effectuées,

- le caecum est atteint en 6 à 10 mn dans 50 % des cas quand la solution barytée est administrée en débit optimal. Si le caecum n'est pas atteint, une dose supplémentaire de 300 à 600 ml est injectée. Si la péristaltique est faible, 20 à 30 ml de métoclopramide sont ajoutés. Quand le caecum est atteint, 2 radiographies d'ensemble et 4 à 6 clichés localisés sont effectués.

- la durée totale de l'examen est en moyenne de 15 à 30 mn, intubation duodénale comprise.

- L'examen est complété par l'adjonction de 600 ml d'eau à un débit de 150 à 200 ml/mn, permettant de faire avancer la colonne barytée et d'obtenir un double contraste.

- L'air remplace parfois l'eau, mais SELLINK n'emploie cet artifice que pour étudier un peloton d'anses iléales agglomérées dans le petit bassin.

III.D. RESULTATS

1. Avantages de cette technique :

- l'intubation duodénale permet de court-circuiter l'obstacle pylorique,

- elle réalise une colonne barytée continue,

- elle élimine le mélange de baryte avec les sécrétions gastriques,

- elle permet d'obtenir un transit rapide d'autant plus que la quantité de baryte est importante.

2. Inconvénients :

- elle nécessite un tubage duodénal qui dépend de l'entraînement de l'opérateur, de la coopération du patient et de sa morphologie gastrique,

- l'apparition d'un reflux duodéno-gastrique impose une diminution de la pression d'injection du produit de contraste. Cette diminution nécessaire favorise la floculation.

- l'étude du grêle au cours de la progression du train baryté est difficile et incomplète car le patient placé en procubitus ne peut être palpé manuellement.

- la distension importante des anses tend à augmenter les risques de superposition, nuisant à l'analyse morphologique.

- en outre, cette technique court-circuite le duodénum, ce qui est très gênant dans les lymphomes.

- elle est contre indiquée en cas d'ulcère bulbaire évolutif et chez les gastrectomisés (reflux).

III.E. CONCLUSION

Bien que nous n'ayons pas l'expérience de cette technique, elle apparaît beaucoup plus précise que l'index court pour l'étude des plis muqueux.

Dans son livre, SELLINK (40) montre un très bel exemple de maladie des chaînes alpha avec étude morphologique des plis, bien qu'il existe dans cette affection un syndrome de malabsorption sévère.

IV - METHODE DU PAVILLON H SELON LE DOCTEUR Pierre BRET (68 et *)

C'est celle que nous utilisons, aussi lui consacrerons nous une description détaillée car elle est simple et pratiquement aussi efficace que l'entéroclyse. Elle présente également l'avantage d'étudier le cadre duodénal, non négligeable dans les lymphomes.

IV.A. LE MATERIEL TECHNIQUE

1. Nous utilisons le MICROPAQUE^{R} qui est une solution de 100 g de sulfate de baryum pour 100 ml de produit.

Nous le diluons dans la proportion d'un volume de micropaque pour deux volumes d'eau. Cette dilution représente un compromis, permettant de lutter contre les phénomènes de réabsorption intestinale, tout en assurant une bonne adhérence à la muqueuse.

Associée à la haute tension (110 kV), cette dilution diminue la densité de la baryte, facilite la compression, rend moins gênantes les superpositions et permet l'analyse du relief muqueux. La mise en évidence de petites altérations nécessite l'emploi d'un foyer de 0,6 cm.

2. La quantité ingérée par le patient varie de 600 à 900 cc répartis dans trois verres différents contenant chacun 300 cc.

3. Nous disposons d'une table télécommandée et nous faisons systématiquement une palpation manuelle avec le palpateur d'Holzknecht.

4. Il est nécessaire de posséder des ballons de diamètres variés (16 à 20 cm) en caoutchouc mousse et en caoutchouc dur dont le degré de réplétion aérique est fonction du morphotype du patient.

5. Un antispasmodique : la Viscéralgine^{R} ou le Buscopan^{R} sont préparés d'avance pour injection IV lorsque la valvule de Bauhin est franchie :

- la Viscéralgine^{R} (Thiemonium) agit par compétition spécifique avec l'acétylcholine sur les récepteurs cholinergiques : 6 ml sont nécessaires, soit trois ampoules (50, 51, 52).

---

* communications orales.

- le Buscopan^{R} (Bromure de N-butyl-hyocine) bloque l'excitation nerveuse parasympathique au niveau des synapses ganglionnaires : 0,04 mg sont nécessaires, soit deux ampoules (56, 57).

IV.B. CONDUITE DE L'EXAMEN

1. Préparation du patient : la vacuité gastrique et du grêle est indispensable, celle du caecum est souhaitable car la présence de fèces dans cette région ralentit le transit iléal :

- le patient doit donc être à jeun depuis douze heures,

- le lavement évacuateur est déconseillé car il peut être à l'origine d'une rétention aqueuse dans la dernière anse et entraîner une dilution du produit de contraste, ou bien favoriser le passage de fèces dans cette dernière anse.

- les médicaments inhibiteurs de la péristaltique ainsi que les cholérétiques et cholagogues, doivent être proscrits pour les deux jours précédents : les pigments biliaires sont responsables d'une floculation. Les laxatifs par voie orale doivent également être proscrits car ils créent des désordres jéjuno-iléaux fonctionnels.

2. Examen :

α) L'abdomen sans préparation : est le premier temps de tout examen intestinal. Il est réalisé en décubitus dorsal. Selon les indications cliniques et les résultats de ce premier cliché, un ASP debout ou en Tredelenbourg (avec ou sans compression) peuvent le compléter.

β) L'étude en couche mince de l'estomac et du duodénum lui fait suite. Elle se réalise avec 30 cc de Micropaque^{R} dilué d'un tiers. On réalise quatre films (et plus en cas de gastropathie méconnue), soit :

- un décubitus dorsal pour étude de la face postérieure gastrique,
- un oblique postérieur gauche pour étude de la région antro-pyloro-duodénale,
- deux films en oblique antérieure droite (avec et sans compression) pour étude de la face antérieure gastrique et bulbo-duodénale.

γ) Puis le patient boit deux fois 300 cc et se couche en décubitus latéral droit pour favoriser la vidange gastrique. Les premières anses jéjunales sont généralement opacifiées dans les 5 mn qui suivent. On réalise alors un film sur cette région (24 x 30) en OAG pour dégager ces premières anses de la superposition de l'antre gastrique :

- à la 10ème minute, un cliché d'ensemble (36 x 43) est réalisé en décubitus dorsal : si la région iléale basse est largement imprégnée, le patient se replace en latéro-décubitus droit. Dans le cas contraire, le patient réabsorbe 300 cc de solution (le plus fréquemment).

- on réalise systématiquement, à la 20ème et à la 30ème minute, une radiographie d'ensemble en procubitus, qui a l'avantage de bien étaler les anses. Des compressions dosées par un ballon peu gonflé de 20 cm de diamètre favorise

cette dissociation sans créer de "pseudo-fenêtres".

- un cliché en procubitus est inconstamment réalisé à la 60ème minute. Il est fonction des résultats déduits sur les films précédents.

- lorsque la valvule de Bauhin n'est pas atteinte dans l'heure, on réalise des films d'ensemble de demi-heure en demi-heure ou on stimule la péristaltique par une injection IM de Prostigmine^{R}.

δ) Entre ces radiographies d'ensemble, l'opérateur suit par intermittence la progression du train baryté afin d'apprécier la tonicité des anses. Les anomalies morphologiques sont recherchées par palpation manuelle sous scopie télévisée.

ε) Lorsque la région iléo-caecale est bien imprégnée, l'antispasmodique est injecté en IV, réalisant ainsi un arrêt du transit et une hypotonie. Cette dernière favorise la palpation et la dissociation des anses.

κ) On pratique alors une compression manuelle dosée en dissociant soigneusement chaque anse en allant de l'angle de Treitz à la valvule iléo-caecale puis en pratiquant le chemin inverse. Tout aspect apparemment pathologique est systématiquement radiographié sur des films 24 x 30 découpés en 4 ou en 2. Le seul écueil que peut rencontrer l'opérateur est la superposition d'anses iléales dans le pelvis (surtout les patients longilignes). Différentes manoeuvres sont possibles, mais une s'avère particulièrement efficace : on glisse un ballon de caoutchouc dur (16 cm) fortement gonflé sous le bassin du patient qui est en décubitus ventral. Alliée à une respiration abdominale, ce peloton iléal se dissocie et se voit donc accessible à l'analyse séméiologique.

λ) Utilisation des accélérateurs du transit : elle n'est pas systématique dans notre méthode et nous la réservons seulement aux retards de transit.

Ces drogues induisent souvent des réactions sécrétoires ou motrices en tête du train baryté.

Nous utilisons le Primpéran^{R} et la Prostigmine^{R} :

- le Primpéran^{R} (métoclopramide) (40, 48, 69) : son mécanisme d'accélération du transit semble en fait lié à l'accélération du transit gastrique.
  Nous le donnons per os à la dose de 10-20 mg lorsque la vidange gastrique est faible et donc en début d'examen.

- la Prostigmine^{R} (méthyl sulfate de néostigmine) (47) : elle agit en bloquant l'acétylcholinestérase, prolongeant ainsi la durée d'action de l'acétylcholine.
  La dose efficace est de 1 mg en IM.

- nous n'utilisons pas le Sorbitol (49).

μ) Cette technique a été réalisée chez 5 patients atteints de la maladie des chaînes alpha :

- 4 fois le diagnostic positif était déjà posé,

- 1 fois le transit du grêle proposa le diagnostic alors qu'il n'était pas encore connu (Dr BRET).

VIII - PLAN D'ANALYSE D'UN TRANSIT DU GRELE ET RESULTATS

(35, 37, 39, 40, 54, 55, 70)

Nous avons adopté le plan d'analyse suivant, en étudiant dans un premier temps les signes fonctionnels, puis dans un deuxième temps, les signes morphologiques.

I - SIGNES FONCTIONNELS :

1. Temps de transit.
2. Tonus et péristaltisme.
3. Phénomènes de dilution, floculation, segmentation et tonalité de la plage intermarginale.

II - SIGNES MORPHOLOGIQUES

1. Position du grêle. Fenêtre radiologique et empreinte. Courbure des anses.
2. Espace interanse.
3. Calibre des anses.
4. Dernière anse.
5. Anomalies éventuelles : nodules, ulcères...
6. Etude des plis +++ : hauteur, largeur, orientation et distance interplis.

I - LES SIGNES FONCTIONNELS

I.A. LE TEMPS DE TRANSIT

Il dépend de la péristaltique.

Cette motricité relève de divers facteurs qui peuvent être utilisés par le médecin selon son gré : ce sont la valeur calorique de la solution, sa température et son osmolarité. Pourtant la stimulation de la péristaltique dépend surtout de la vidange gastrique, car celle-ci détermine le degré d'étirement du duodénum et du jéjunum proximal, indispensable à une bonne péristaltique. Si rien ne bloque cette dernière et si le passage mécanique à travers le pylore n'est pas gêné, la durée de la vidange gastrique dépend en grande partie du degré de remplissage de l'estomac donc des quantités ingérées.

La durée moyenne du temps de transit par la méthode du pavillon H est de 50 mn.

SELLINK, en utilisant l'entéroclyse, réalise l'examen en 15 mn.

Avec l'index court, il faut compter 5-6 heures et souvent beaucoup plus.

I.B. TONUS ET PERISTALTIQUE

Ils s'apprécient :

- en suivant sous scopie TV l'amplitude et la vitesse de propagation des ondes de contraction ;

- en comparant le pourcentage d'anses en état de contractions et d'anses en état de réplétion : normalement deux tiers des anses sont contractées, alors que le tiers restant est en réplétion ;

- en comparant les images obtenues sur deux radiographies effectuées à 30 secondes d'intervalle.

I.C. PHENOMENES DE DILUTION - FLOCULATION - SEGMENTATION - TONALITE DE LA PLAGE INTERMARGINALE

- Les phénomènes de dilution - floculation - segmentation sont étudiés plus loin.

- La tonalité de la plage intermarginale est normalement égale sur tous les segments et ne se modifie pas en cours d'examen : les contours des anses sont donc nets et bien dessinés. Parfois, en tête du train baryté, on peut observer, sans caractère pathologique, une diminution et une hétérogénéité de la densité des images surtout si la péristaltique est active. Ceci est dû à un début de désintégration du produit de contraste au contact du contenu intestinal (rapidement d'ailleurs entraînée par les méthodes utilisant de grandes quantités).

II - LES SIGNES MORPHOLOGIQUES

II.A. POSITION DU GRELE - fenêtres radiologiques - empreintes - courbure des anses.

1. La topographie d'ensemble des anses grêles est relativement fixe : dans 90 % des cas le jéjunum est situé dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen alors que l'iléon se situe dans le quadrant inférieur droit. Une diagonale sépare ces deux zones : elle est à peu près perpendiculaire à l'attache mésentérique qui s'étend de la région splénique à la FID.

2. La "fenêtre" radiologique ou "vide" radiologique se définit comme une zone plus ou moins grande refoulant concentriquement les anses voisines. Elle signe le syndrome extrinsèque du grêle ou l'existence d'une tumeur à croissance exoluminale.

3. Les empreintes normales observées sur l'intestin grêle :

- empreintes dues à d'autres anses intestinales : elles sont généralement plus nettes lorsque les anses sont au repos. L'hypotonie frappant généralement les

anses proximales avant les distales, il en résulte que l'iléon donne souvent des compressions extrinsèques sur le jéjunum. Ces empreintes sont rares si le grêle est très tonique. Les empreintes les plus fréquentes sont sûrement celles du caecum et du sigmoïde sur l'iléon, ainsi que celles du côlon gauche sur le jéjunum.

- empreintes d'origine artérielle : elles se voient également lorsque le grêle est peu tonique. Les plus fréquentes sont celles de l'aorte sur le duodénum lorsque ce dernier passe sous l'artère mésentérique supérieure, et celle de l'artère iliaque sur l'iléon dans le petit bassin.

- autres empreintes : rachis, vessie, racine du mésentère...

4. Courbure des anses : les anses sont normalement toujours mobiles et se disposent selon des courbures harmonieuses à faible rayon.

II.B. L'ESPACE INTERANSE

Il se mesure sur deux anses adossées en état de réplétion.

L'épaisseur normale pariétale étant de 1 à 1,25 mm, cet espace mesure 3 mm. Lorsqu'il y a une aérogrélie, cette mesure peut s'effectuer sur un ASP.

Toute augmentation de cet espace signe la présence d'un oedème ou infiltration tumorale pariétale.

La surcharge graisseuse du mésentère dissocie les anses et gêne leur adossement.

II.C. LE CALIBRE DES ANSES

Il s'apprécie en réplétion et n'est guère influencé par la compression. La Viscéralgine^{R} n'augmente que modérément cette largeur.

Le calibre normal des anses jéjunales proximales est de 35 mm maximum, et 25 mm dans l'iléon.

II.D. L'ETUDE DE LA DERNIERE ANSE

Elle est fondamentale car elle représente 80 % de la pathologie du grêle.

On l'étudie après injection d'un antispasmodique.

II.E. L'ETUDE DES ANOMALIES EVENTUELLES

Elle nécessite une palpation soigneuse. On recherche :

1. Des nodules ou lacunes : qui se définissent comme des "défects" marginaux ou intermarginaux dans une anse en réplétion. On précise leur siège, nombre, volume,

forme, une éventuelle ulcération, leur plasticité sous compression, leur angle de raccordement à la paroi.

Chez l'enfant, la présence de nodules sur la dernière anse est physiologique et correspond à la visibilité des îlots lymphoïdes. Chez l'adulte, tout nodule est pathologique.

2. Les ulcérations se définissent comme des images d'addition bien visibles en tangeance sur des anses en réplétion et de face sous compression et hypotonie. On précise leur forme, l'éventuelle convergence des plis ou sacculation en regard, leur taille, siège et nombre.

3. Les diverticules sont des opacités additionnelles sur le bord intestinal, avec des contours réguliers, très plastiques sous compression et volontiers pédiculés.

4. Les sténoses et dilatations se reconnaissent facilement et ne posent qu'un problème diagnostique étiologique.

II.F. L'ETUDE DES PLIS DU GRELE ou "plis de Kerkring" ou "valvules conniventes"

C'est l'étape fondamentale de l'analyse pour poser un diagnostic le plus précis possible. Ils débutent entre 3 et 5 cm du pylore. Les anomalies de ces plis peuvent se voir sur l'ASP.

1. Conformation et orientation générale :

- En réplétion et dans la moitié proximale du jéjunum (fig. I), ils sont plus ou moins circulaires, rapprochés, très légèrement sinueux et à bords parallèles. Ils sont souples à la palpation et ne s'effacent pas sous compression modérée.

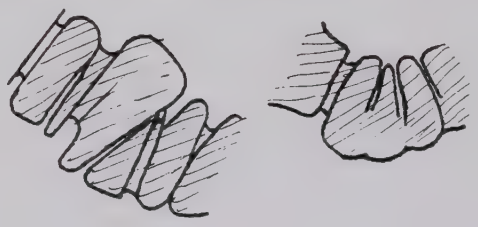
- Dans la moitié distale du jéjunum et la moitié proximale de l'iléon, le trajet prend souvent l'allure d'une spirale avec, sur certains segments, un aspect en trident focalisé sur un bord et dont les dents s'imbriquent au centre de la lumière (fig. II).

- Dans l'iléon distal, on observe deux sortes de plis : les plis circulaires de Kerkring plus espacés, plus minces et plus petits que dans le jéjunum. Ils ne contribuent pas de façon aussi significative au relief que sur le grêle proximal. Les plis longitudinaux nettement plus larges et plus élevés que les plis circulaires. Ils sont sinueux, parallèles entre eux et au grand axe de l'anse.

En contraction, les plis s'enchevêtrent en un réseau de sinuosités (aspect penné) ponctuées d'images pseudo-nodulaires de siège variable et d'un diamètre moyen de 2 mm s'effaçant sous compression.

Fig.I

Fig.II



2. Mesures des plis (fig. III) :

Elles s'effectuent en dehors d'une courbure accentuée, sur des anses en réplétion, bien que les dimensions de ces plis en soient indépendantes.

- Les limites d'un pli de Kerkring normal sont parallèles dans la lumière intestinale. Sa transition avec la paroi intestinale a une forme de coin arrondi.

- La hauteur : appréciée par la profondeur de l'échancrure marginale, varie de 2 à 5 mm sur les anses jéjunales et de 0,5 à 3 mm sur les anses iléales. On peut cependant observer, dans des conditions normales dans le jéjunum proximal, une hauteur de 10 mm.

- La largeur ou épaisseur : ne dépend pas du degré d'étirement de l'intestin, et elle est assez constante :

  . 1 à 2 mm dans le jénunum. Parfois, elle atteint 3 mm dans ses premiers décimètres ; si leur morphologie est normale, ces plis n'ont probablement aucune signification pathologique ;

  . 0,5 à 1 mm dans l'iléon ;

  . toute augmentation de cette largeur signe l'oedème pariétal par fuite protéique ou l'infiltration lymphomateuse de la paroi (plis en oméga "Ω").

- La distance interplis se mesure plus facilement sur le jéjunum. Elle est de 2 à 5 mm habituellement, mais peut varier transitoirement de 1 à 10 mm. Elle diminue en cas d'hyperpéristaltisme. Dans l'iléon, les plis tendent à s'effacer et peuvent même disparaître, rendant évidemment illusoire toute mesure.

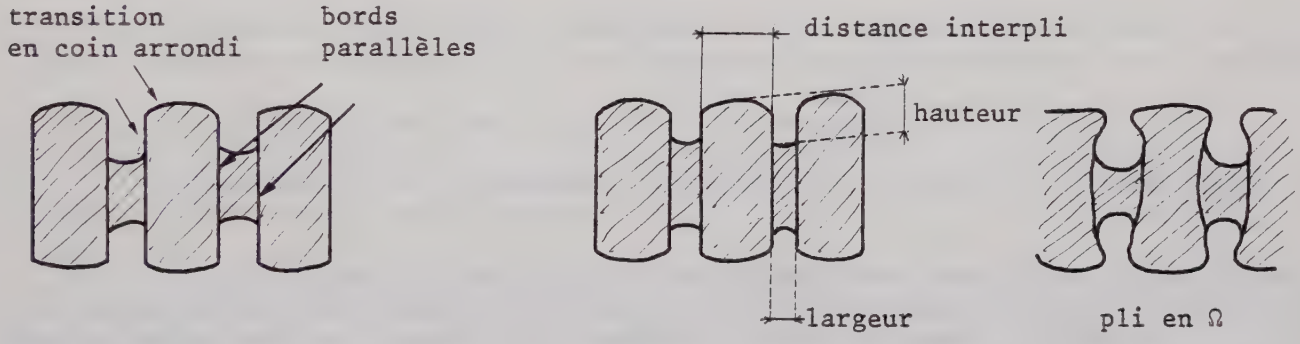


Figure III

IX - ETUDE RADIOLOGIQUE DE LA MALADIE DES CHAINES ALPHA D'APRES LES C.R. DE LA LITTERATURE

Cette étude repose sur l'analyse de 17 publications, dont quatre de synthèse, comportant suffisamment de données anatomo-pathologiques et radiologiques pour être rapportées ici. De nombreux cas de maladies des chaînes alpha ont effectivement été l'objet de communications ou de publications très fragmentaires, difficilement utilisables, ou bien détaillées sur le plan immunologique sans mention d'un transit du grêle.

De nouveaux cas, d'autre part, ne sont plus publiés (58).

Dans ces observations, le protocole de l'examen radiologique n'est pas mentionné mais, d'après les résultats, il semble bien que l'index court soit la seule technique utilisée. Nous ignorons si le transit du grêle est réalisé avant ou après le diagnostic positif, donc si cet examen a réellement contribué au diagnostic de la maladie.

Nous rapportons dans ce chapitre un bref rappel clinique et le taux sérique des protides lorsqu'il est communiqué.

1°) La première description radiologique est due à SELIGMAN et RAMBAUD (8). Il s'agit d'une jeune algérienne de 22 ans adressée pour diarrhée chronique et asthénie.

- Les transits colique et gastrique sont normaux.

- L'A.S.P. montre la présence d'une aérocolie diffuse avec niveaux hydro-aériques situés dans le petit bassin.

- Sur le transit du grêle, il existe une sténose ainsi qu'une rigidité de la seconde portion duodénale avec "irrégularité" de sa plage qui s'étend jusqu'à sa troisième portion. Le quatrième duodénum présente un aspect polypoïde.
Les plis jéjunaux sont épaissis, irréguliers, chaotiques, conférant un aspect dentelé aux parois, parfois polypoïdes.
Le produit de contraste stagne et flocule.
L'iléon est dilaté, sa dernière anse est rigide avec disparition complète de ses plis muqueux.
Le caecum est atteint à la 7ème heure.

2°) BOGNEL (6) publie le cas d'un jeune Kabyle hospitalisé pour diarrhées chroniques, épigastralgies et amaigrissement.
L'épreuve à l'albumine marquée au Cr 51^R prouve une fuite protéique intestinale profuse.
Le transit du grêle montre des anomalies "fonctionnelles" diffuses avec atteinte duodénale consistant en un épaississement de ses plis, un aspect micronodulaire de son relief muqueux, puis secondairement apparition d'une sténose organique.

3°) IRRUMBERRY (9) présente 3 cas dont le transit du grêle est réalisé une fois. Il s'agit d'une jeune Algérienne hospitalisée pour diarrhées profuses et douleurs abdominales.
L'aspect est typique d'un grêle fonctionnel avec floculation et dispersion de la baryte.
Les anses jéjunales sont distendues et le plissement muqueux est "accentué".

4°) RAMBAUD (15) rapporte le cas d'un jeune Eurasien hospitalisé pour diarrhées chroniques, douleurs abdominales, asthénie et amaigrissement. Il présente une hypoalbuminémie.

Il existe un retard manifeste de l'évacuation gastrique (2 h 30) avec un refoulement et une sténose incomplète du Genu Superius.
Les plis muqueux du duodénum et du jéjunum proximal sont hypertrophiés et irréguliers, réalisant un aspect "pseudo polypoïde" des bords.
Le relief jéjunal distal est remplacé par des plis "grossiers" avec stagnation du produit de contraste.
La floculation et la fragmentation ne permettent pas d'analyser l'iléon.
Le caecum est atteint 8 heures 45 minutes après ingestion.

5°) BERNADOU (59) présente l'observation d'une jeune Iranienne hospitalisée pour diarrhée chronique avec hypoalbuminémie. Le diagnostic de la maladie est posé par biopsie jéjunale.

Le temps de transit est accéléré (2 heures !).
Les plis jéjunaux sont oedémateux, et la dernière anse est normale.
Dans la discussion de cette observation, l'auteur rappelle 4 cas qu'il a suivis et dégage les points suivants :
Le duodénum et le jéjunum proximal présentent un aspect "polypoïde" dans 2 cas.
Dans 3 cas, il existe une sténose duodénale (de siège non précisé) en relation probable avec une compression extrinsèque ganglionnaire.
Dans ces 4 cas, l'aspect est typique d'un grêle fonctionnel avec floculation et segmentation du produit de contraste, responsables d'une irrégularité des plis.
L'étude de l'iléon est impossible dans un cas. La dernière anse est rigide, apéristaltique et sans relief muqueux chez un patient.

6°) DOE (19) rapporte 5 cas présentant tous des diarrhées chroniques.
3 ont des douleurs abdominales, un patient présente une tétanie, un autre une hémorragie buccale, et un autre enfin un oedème des chevilles.
Dans les 5 cas, aucune masse abdominale n'est perçue.

Sur 4 transits, l'auteur retient une dilatation étagée du grêle avec floculation du produit de contraste. Les plis muqueux sont "grossiers".

Dans 2 cas, il existe un aspect nodulaire diffus.

Une sténose peu étendue et de siège non précisé est retenue chez un malade.

7°) TABBAK (29) rapporte dans sa thèse l'observation de trois enfants algériens dont deux eurent un transit du grêle. L'hypoalbuminémie est toujours présente.

Dans le premier cas, la vidange gastrique est lente. L'atteinte de la valvule iléocaecale se fait en 7 heures. Les plis muqueux du grêle sont diffusément épaissis, avec images "lacunaires" et spasmes localisés (de siège non précisé).
Le contenu du grêle est irrégulier et correspond à celui d'un "grêle fonctionnel".

Dans le second cas, il retient un retard de transit avec floculation barytée témoin d'un "grêle fonctionnel". Le relief muqueux a disparu.

8°) BONOMO (18) rapporte trois cas, dont deux avec transit du grêle.

Le premier cas est une jeune italienne hospitalisée pour diarrhées, vomissements, douleurs abdominales et amaigrissement.
L'albuminémie est de 2,8 mg/100 ml.
Le grêle est dystonique avec irrégularités des anses moyennes et dilatation iléale marquée montrant un signe typique de "moulage". La palpation à ce niveau crée une douleur. Il ne note aucun "autre signe spécifique".

Dans le second cas, il s'agit d'un homme de 44 ans adressé pour diarrhées et amaigrissement. L'albuminémie est à 1,8 mg % ml.
Le jéjunum est élargi et flou en périphérie. La muqueuse est irrégulière en raison de multiples défects lacunaires conférant un aspect nodulaire diffus.
Ces anomalies se retrouvent également dans la dernière anse où les nodules sont plus gros.
BONOMO les interprète comme une prolifération lymphoïde qui infiltre la paroi.

9°) NOVIS (60) publie deux cas :

Le premier est un homme jeune hospitalisé pour diarrhées profuses avec amaigrissement et douleurs abdominales.
L'albuminémie est à 2,8 mg % ml.
Sur le transit, il retient une floculation en mottes du produit de contraste avec dilatation du grêle dont les plis sont "grossiers".

Le deuxième cas est une jeune fille qui présente des diarrhées intermittentes et vomissements sans amaigrissement.
L'albuminémie est à 2,1 mg % ml.
L'examen met en évidence une compression extrinsèque de la grande courbure antrale ainsi que du bord interne duodénal.
Des signes de "malabsorption" non spécifiques sont présents sur le jéjunjo-iléon.
Un ascaris est visible dans le jéjunum.

10°) MANOUSOS (61) présente un jeune patient atteint d'une diarrhée sévère avec douleurs abdominales. L'albuminémie est à 2,6 mg % ml.

Les anses grêles sont dilatées. Les plis muqueux sont grossiers, hypertrophiés, avec un aspect nodulaire diffus et un élargissement notable de l'espace interplis.
Une sténose de siège non précisé, mais courte, est présente.

11°) MONGES (62) présente un cas présentant un syndrome grave de malabsorption.
L'histologie pose le diagnostic et ne montre aucun signe suspect de malignité.
Le transit se fait dans les délais normaux.
Les plis muqueux jéjunaux sont épaissis.
Certaines anses jéjunales et iléales sont anormalement distendues et la floculation barytée est importante : l'aspect est celui d'un "grêle fonctionnel".

12°) THOMAS (63) rapporte trois cas de jeunes algériens :

Le premier est hospitalisé pour hémorragies digestives et cutanéo-muqueuse.
L'hypoalbuminémie est présente. Le grêle est "fonctionnel".

Le second cas présente des diarrhées et des douleurs abdominales. On ne retient pas de sténose évidente sur son transit.

Le troisième cas est hospitalisé pour déshydratation aiguë et cachexie. Plusieurs masses abdominales sont palpables. Le grêle est "fonctionnel" avec aspect pseudo-polypoïde des plis et images de compression extrinsèque sur le genu superius, la seconde portion du duodénum et sur le jéjunum.

13°) DOE (21) présente six hommes jeunes, ayant tous une diarrhée avec amaigrissement. 5 ont des douleurs abdominales, 4 un hippocratisme digital, et 3 un oedème des membres inférieurs.
Dans les 6 cas, aucune masse abdominale est palpable.
5 des 6 patients ont une hypoalbuminémie.

Les transits du grêle sont réalisés au Micropaque^{R} ou au Baritop 100^{R}. Les constatations sont les suivantes (tableau) :

- sur l'ASP, tous ont des niveaux hydro-aériques.

- la floculation du produit de contraste est présente dans tous les cas, mais de façon non importante. La segmentation qui en résulte est présente 5 fois sur 6. Ces troubles fonctionnels sont généralement plus sévères dans le grêle proximal et moyen que dans le grêle distal.

- les plis de Kerkring sont épaissis sur un court segment (non précisé) chez 5 malades et sont grossièrement élargis sur le duodéno-jéjunum dans 1 cas.

- un aspect nodulaire des bords est prépondérant chez un patient, bien visible chez 2 et présents à un degré moindre chez 2 également.

- tous présentent des dilatations modérées segmentaires et inconstantes lors de l'examen.

- des sténoses inconstantes également sont notées dans 5 cas, dont un de façon très marquée. Ce dernier est par ailleurs le seul à présenter une dilution du produit de contraste par hypersécrétion. L'ectasie de son grêle est également plus diffuse et plus importante que chez les autres patients.

- un malade possède de multiples pseudo-diverticules ou des empreintes sur son grêle moyen distal.

2 de ces malades présentent dans l'évolution un épisode de distension abdominale aiguë. Les radios suggèrent le diagnostic d'iléus. Un traitement médical les guérit.

Un patient est suivi trois ans jusqu'à son décès. Sur chaque transit, on retient une sténose relative de sa deuxième portion duodénale inchangée malgré un traitement cytotoxique et prednisone. Le dernier transit montre une sténose rigide du premier et du deuxième duodénum avec probables ulcérations.

Un autre patient présente une Ostéoarthropathie hypertrophique avec ossification périostée de la portion distale de son fût fémoral. Les phosphatases osseuses sériques sont augmentées.

patient	I	II	III	IV	V	VI
plis circulaires épaissis	+	+	+	+	+	+++
muqueuse nodulaire	0	++	+++	+	++	+
contours festonnés	0	+	+	0	+	+
contours serratiques	0	+	+	0	+	0
dilatations segmentaires inconstantes	+	+	++	+	+	+++
pseudo-sténoses inconstantes	+	+	+	0	+	++
empreintes et pseudo-diverticules	0	0	+	0	0	0
niveaux hydro-aériques	+	+	+	+	+	+
distension abdominale aiguë	0	0	+	0	0	+
ostéopathie hypertrophique	0	0	+	0	non réalisé	0

14°) Dans une REVUE GENERALE des archives françaises des maladies de l'appareil digestif (64) une conclusion radiologique rapporte les faits suivants :

- le grêle est généralement atteint dans sa portion duodéno-jéjunale,
- cette atteinte consiste en la présence de plis grossiers volontiers pseudo-polypoïdes,
- l'existence d'une floculation avec segmentation,
- de compressions extrinsèques.

15°) KLAUS (65), dans une étude comparative de 37 cas (dont 14 maladies de chaîne alpha) entre les lymphomes de l'ouest et méditerranéen, conclut les aspects suivants :

- signes de malabsorption non spécifiques, couplés ou non à :
- un épaissement des plis muqueux,
- des sténoses infiltratives localisées,
- d'éventuels nodules.

16°) L'O.M.S. (31), dans une revue générale, signale l'existence "d'éventuelles anomalies" du grêle généralement proximal, consistant en :

- un relief muqueux grossier souvent polypoïde,
- des signes de floculation et segmentation,
- des sténoses luminales,
- des empreintes extrinsèques (adénopathies).

Dans la conclusion de l'article, les auteurs pensent que le diagnostic positif ne peut être radiologique.

17°) RAMBAUD (58), dans une revue récente, pense qu'un transit du grêle "de bonne qualité" peut fortement orienter le diagnostic (en concordance avec la clinique) si le transit montre :

- des signes de malabsorption,
- un épaississement des plis ou
- un aspect nodulaire de ceux-ci.

L'auteur ne fait pas mention de l'atteinte duodénale et des compressions extrinsèques ganglionnaires.

X - ETUDE SYNTHETIQUE DES DESCRIPTIONS DE LA LITTERATURE

Cette étude retient 31 comptes-rendus de transit du grêle et 4 synthèses générales.

Il est certain que, dans ce nombre, le transit d'un même malade est rapporté deux fois (DOE : 21, 19).

I - ETUDE FONCTIONNELLE

1. Temps de transit : les auteurs le mentionnent 6 fois (8, 15, 29, 59, 62).

Il s'échelonne entre 2 heures et 8 h 45', dont deux se réalisent en 7 heures (8, 15, 29, 59).

Dans un cas (29), il est "retardé" sans chiffre communiqué.

Dans un autre (62) il est "normal".

Ces temps de transit témoignent d'une technique par index court.

2. La floculation et la segmentation du produit de contraste sont présentes 26 fois (8, 9, 15, 18, 59, 19, 29, 60, 62, 63, 21).

DOE (21) précise que ce phénomène a lieu essentiellement dans le grêle proximal et moyen.

RAMBAUD (15) et BERNADOU (59) ne peuvent étudier l'iléon en raison de cette désintégration.

3. Tonalité de la plage intermarginale : elle est liée au processus précédent et appréciée deux fois (29, 18).

Dans un cas (29), elle est "inhomogène".

Dans un cas (18), BONOMO retient un flou périphérique.

II. ETUDE ANATOMIQUE

1. Position du grêle , fenêtres radiologiques, courbure des anses :

aucun compte-rendu de la littérature ne mentionne une éventuelle anomalie.

2. Espace interanse : il n'a jamais été mesuré.

3. Calibre des anses : il est anormal dans 19 cas, dont :

- un élargissement 17 fois (8, 9, 19, 18, 60, 21, 61, 62), de siège iléal 2 fois (8, 18) et jéjunal dans 2 cas également (9, 18).

13 fois (60, 61, 62, 19, 21) il est diffus. DOE (21) signale que cette anomalie de calibre est inconstante lors de l'examen.

- un rétrécissement (duodénum exclu) est présent dans 2 cas (16, 21) de siège et d'étiologie non précisés. Des sténoses segmentaires étagées relevant de spasmes sont rapportées 6 fois (21, 29).

4. Etude de la dernière anse : 6 comptes rendus en font mention, dont deux précisent que l'analyse est impossible en raison de la floculation (15, 29).

Elle est rigide avec apéristaltisme et sans plissement muqueux 2 fois (8, 59).

Elle est dilatée une fois (18) et normale une autre fois (59).

La présence de nodules dans cette région est rapportée dans un cas (18).

5. Etude duodénale : 9 comptes-rendus signalent une atteinte de ce segment (6, 8, 15, 59, 21, 60, 63).

Dans tous les cas une sténose est présente d'emblée ou apparaît dans l'évolution de la maladie.

- Dans 1 cas, cette anomalie de calibre s'associe à un refoulement apparemment extrinsèque du Genu Superius (15).

- 1 fois, cette sténose s'associe à un aspect micro-nodulaire de la plage duodénale (6).

- 4 fois, il existe des nodules (8, 59, 15) de sa plage.

6. La présence de nodules est mentionnée 11 fois (19, 29, 18, 61, 21).

- Ils sont diffus et donc de siège jéjuno-iléal 5 fois (18, 61, 19, 29).

- Un aspect "polypoïde" et micronodulaire est présent 6 fois (63, 8, 6, 15, 59) dont 4 fois sur le duodénum (6, 8, 59) et 3 fois sur le duodéno-jéjunum (15, 59).

- Dans 1 cas, ils atteignent la dernière anse (18).

7. Des probables micro-ulcérations de siège duodénal sont retenues dans 1 cas (21).

8. Etude des plis

- Dans 10 cas (8, 15, 29, 59, 21) les auteurs signalent un épaississement de siège duodénal et jéjunal précisé 3 fois (15, 21, 59) et de topographie imprécise les autres fois.

- Dans 7 cas, ils sont d'aspect grossier (15, 19, 60, 61).

- Ils sont irréguliers et accentués 6 fois (9, 18, 59).

- Ils ont disparu 3 fois (8, 29, 59) dont 2 fois sur la dernière anse (8, 59).

III- CONCLUSION

L'analyse radiologique de la maladie des chaînes alpha dans la littérature est décevante.

Les descriptions séméiologiques sont succinctes et surtout non chiffrées. Très souvent, les anomalies constatées sont de siège indéfini.

Néanmoins nous pouvons retenir certains aspects fréquemment rencontrés :

1. Les phénomènes de floculation et de segmentation (26 fois sur 31 comptes-rendus), soit 84 % des cas.

2. L'altération du calibre des anses avec dilatation dans 17 cas, soit 55 % des cas.

3. Une sténose duodénale particulièrement fréquente par rapport aux autres lymphomes (73, 66, 75, 76) 9 fois, soit 30 % des cas.

4. Une altération des plis qui sont épaissis, irréguliers ou grossiers dans 23 cas, soit 74 % des cas. Dans de nombreux comptes-rendus, ces altérations vont de paire avec une hypoprotidémie sérique. La fuite intestinale de l'albumine modifie la pression oncotique des entérocytes avec oedème, responsable d'un élargissement des plis de Kerkring.

5. Les ulcérations apparaissent très rares, car seul DOE (21) en soupçonne sur le duodénum, sans les affirmer.

6. L'existence de nodules est précisée 11 fois soit 35 % des cas MAIS ce terme apparaît ambigu, car très souvent les auteurs ne distinguent pas les nodules tumoraux vrais des "plis polypoïdes" et emploient ces deux termes dans le même sens.

7. Les compression extrinsèques d'origine ganglionnaire sont présentes dans 5 cas (19, 50, 60, 63). Elles sont toutes de siège duodénal.

EXTRÂNE

XI - OBSERVATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

OBSERVATION 1

A - CLINIQUE

Le jeune NAI... Nouari, né en Algérie en 1953, entre en France à l'âge de 11 ans. Il est hospitalisé en avril 1974 dans le service du Pr LEVRAT pour cachexie secondaire à une diarrhée chronique.

Les premiers symptômes remontent à 1969 où le patient décrit pour la première fois une diarrhée intermittente qui va progressivement s'aggraver, couplée à des brûlures épigastriques post-prandiales et vomissements.

C'est à l'occasion d'une crise de tétanie que le malade est hospitalisé dans le service du Dr POTTON en 1971.

A 18 ans, il ne pèse que 35,5 kg pour 1,55 m. Ce retard staturo-pondéral s'accompagne d'un retard pubertaire. L'asthénie et l'anorexie sont au premier plan.

A l'examen, l'abdomen est ballonné sans hépato-splénomégalie ou masse perceptible. Seule la F.I.G. est modérément douloureuse. Les aires ganglionnaires sont libres. Il n'y a pas de température et la V.S. est à peu près normale (25 %). Les coprocultures sont négatives et le poids des selles par 24 heures est de 350 g avec une stéatorrhée de 9,6 g/24 heures. Le métabolisme phospho-calcique est perturbé avec :

- une hypocalcémie à 66 mg/1,
- une hypomagnésémie à 15 mg/1,
- une élévation des phosphatases alcalines à 85 U.I.

Sur le plan hématologique, on retient une discrète anémie hypochrome hyposidérémique (fer sérique à 39 γ avec une saturation à 34 %).

Les dosages d'acide folique et de la vitamine B12 sont normaux. La glycémie est à 0,7 g/1 et la courbe d'hyperglycémie provoquée est plate. L'électrophorèse sérique montre un abaissement des protéines totales avec hypoalbuminémie à 28 g et hypogammaglobulinémie.

L'immunoélectrophorèse montre une nette élévation des IgA à 600 mg % ml et une baisse des IgM à 40 mg % ml.

Le transit du grêle retient "un aspect fonctionnel". La biopsie jéjunale per orale montre une atrophie muqueuse jéjunale de type IV avec un chorion très riche en cellules inflammatoires à prédominance lympho-histiocytaire (Dr BARIL). Le diagnostic de maladie coeliaque est posé et le traitement comprend un régime sans gluten associé à la prise d'antibiotiques intestinaux (Entéricine^{R}) et une calcithérapie. Une nette amélioration s'ensuit avec reprise de poids (3,5 kg) et une diminution du nombre des selles journalières avec deux selles pâteuses par jour.

MAIS petit à petit de nouvelles poussées diarrhéiques avec baisse concomitante de l'état général réapparaissent. Un hippocratisme digital s'installe progressivement. Il entre alors dans le service du Pr LEVRAT en avril 1974.

Le nombre de ses selles varie entre 4 et 10 par jour. Elles sont liquides, grasses mais non sanglantes, suivant généralement les repas dans le quart d'heure. Cette émission fécale soulage les douleurs abdominales accusées par le patient. L'anorexie est au premier plan.

NAI... a 21 ans et ne pèse que 43 kg pour 161 cm, traduisant un retard staturo-pondéral important. Il existe également un retard pubertaire avec OGE de petite taille et quelques poils pubiens.
La T.A. est à 84/50. L'abdomen est distendu, douloureux à la palpation avec gargouillements caecaux.
On ne retient ni hépato-splénomégalie ni adénopathies périphériques.
L'hippocratisme digital est net avec constatation d'un oedème bimalléolaire apparu depuis 3-4 semaines.
Le signe de Schvosteck est négatif alors que la manoeuvre de Trousseau est positive.
La température et la V.S. sont normales (8 %).

B - BIOLOGIE

1. Les signes de malabsorption intestinale :

   a) L'étude des selles du malade montre une stéatorrhée. Le poids recueilli sur trois jours est de 1465 g avec 81,6 g de lipides.

   b) Les troubles du métabolisme glucidique :

   - la glycémie est à peu près normale : 0,85 g/l.
   - par contre, le test au D-xylose est perturbé avec élimination urinaire de 1,32 % des 25 g ingérés (normal 25 à 40 %).

   c) Les troubles du métabolisme phospho-calcique :

   - hypocalcémie à 60 mg/l,
   - hypophosphorémie à 19 mg/l,
   - phosphatases alcalines élevées à 17 U. Bodansky.

   d) Les troubles du métabolisme protidique :

   - protéines totales abaissées à 40 g/l avec albuminémie à 29 g/l,
   - l'électrophorèse ne montre pas d'autre anomalie et les taux des différentes fractions protéiques sont les suivants : α_1 = 6 % - α_2 = 10 % - β = 11 % - γ = 8 %.

   e) Autres perturbations :

   - diminution sérique du taux de vitamine B12 = 115 Pg/ml.
   - une discrète diminution en acide folique marquée par un abaissement du taux sérique à 2,6 ng/ml alors que les folates des hématies sont à un taux normal.
   - le test de Schilling est perturbé : selon la méthode de Bell en utilisant deux radio-isotopes, le CO*57 qui marque la B12 fixée au facteur de Castle et le CO*58 qui marque la B12 libre. La mesure de la radioactivité faite sur les urines de 24 heures émises après absorption de la dose radio-active montre que le pourcentage de Co*57 et de Co*58

éliminés est abaissé :

. $Co^{*}57$ = 1,58 (N = 24)
. $Co^{*}58$ = 0,97 (N = 26)

Ceci signe une diminution de l'absorption de la B12 libre qui est peu influencée par la présence du facteur intrinsèque et qui relève donc d'une malabsorption.

- La sidérémie est basse : 23 γ % ml avec un taux de saturation à 13 %.
- La prothrombine est à 23 % mais remonte à 70 % après injection IV de vitamine K pendant trois jours.
- Hypocholestérolémie à 1,35 g/l.

2. Examens hématologiques :

- anémie hypochrome avec G.R. à 4 320 000 et une hémoglobine à 8,8 g couplée à une leuconeutropénie relative avec 5400 G.B. dont 32 % de neutrophiles, 1 % d'éosinophiles, 3 % de basophiles et 42 % de lymphocytes dont 7 % moyens et 15 % mono.
- une moelle riche sans trouble de la maturation érythroblastique avec, par contre, une flore hémoglobinoprive.
- un caryotype normal.

3. Les explorations fonctionnelles rénales et hépatiques sont normales.

4. La recherche parasitaire dans les selles est négative, les recherches virologiques par contre isolent un échovirus type 29.

5. Le Breath-test après ingestat de 5 µcuries d'acide glycocholique marquée au $C^{*}14$ met en évidence une forte augmentation de l'activité spécifique du CO^{*}_{2} de l'air expiré dès la première heure et témoigne donc d'une déconjugaison massive dans l'intestin grêle et affirme l'infection intestinale.

C - ETUDE IMMUNOLOGIQUE

- L'électrophorèse simple en gel d'amidon montre un tracé classique de malabsorption avec diminution du taux des protéines sériques portant sur toutes les fractions.

- L'immunoélectrophorèse pratiquée avec un antisérum polyvalent retrouve la diminution des immunoglobulines constatées il y a quelques mois à St Etienne dans le service du Dr POTTON. Les IgG et IgM sont fortement abaissées alors que le taux des IgA a doublé par rapport à la première immunoélectrophorèse. Sur le tracé, l'arc de précipitation de l'IgA est très étalé.

L'immunoélectrophorèse pratiquée avec l'antisérum spécifique anti-IgA (Pr CREYSSEL) retrouve une longue ligne de précipitation et permet de diagnostiquer la maladie des chaînes alpha. On affirme le diagnostic par les méthodes immunochimiques de fractionnement qui isolent la paraprotéine.

. Après fractionnement sur Séphadex, on constate la présence dans cer-

taines fractions d'un constituant donnant à l'immunoélectrophorèse une longue ligne avec l'antisérum spécifique l'anti-IgA, mais aucune réaction avec l'antisérum antichaîne légère γ et λ.

. Après fractionnement sur DEAE-cellulose, on isole deux fractions V et VI. Dans la fraction VI, on trouve un constituant qui possède seulement l'antigénicité IgA mais non l'antigénicité chaîne légère : il s'agit de la paraprotéine.
Dans les deux fractions V et VI, on trouve de l'IgA en quantité importante qui réagit avec les sérums anti-IgA et anti-χ et λ : il s'agit de l'IgA normale qui continue à être sécrétée.

Le test de Seligman affirme l'identité antigénique de la paraprotéine de NAI... avec une paraprotéine de maladie des chaînes alpha. Cette paraprotéine appartient à la sous classe alpha-1.

Dans les urines, il existe une protéinurie physiologique.

- Etude de l'immunité du patient :

. L'immunité cellulaire est dissociée : la cuti est négative alors que l'on obtient des tests très positifs avec DIVASTA, VARIDASE et Candidine à 1/100.

. Les tests d'immunité humorale sont normaux avec une élévation significative du taux des anticorps aux différentes vaccinations (DT Polio).

. L'étude des lymphocytes circulants et des lymphocytes ganglionnaires pratiquée par immunofluorescence de membrane permet de retenir la proportion normale de lymphocytes T dans le sang (77 %) et dans les ganglions (88 %). Leurs propriétés fonctionnelles sont également normales.
La proportion de lymphocytes B totaux (ganglionnaire et sanguine) est normale mais il existe une proportion élevée de lymphocytes B avec IgM de surface.
Le nombre de lymphocytes χ et λ est légèrement inférieur au nombre de lymphocytes $\mu + \alpha + \gamma$, ce qui suggère la faible proportion de lymphocytes porteurs de chaînes lourdes α sans chaîne légère associée.

E - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les données cliniques, immunochimiques et histologiques par biopsie jéjunale per orale ont confirmé le diagnostic de maladie des chaînes alpha.

Afin d'établir une thérapeutique adaptée aux lésions anatomopathologiques, il est décidé de pratiquer une laparotomie exploratrice en mai 1974 (Service du Pr SAUBIER).

A l'étage sous mésocolique, le grêle est le siège d'une atteinte diffuse consistant en des tumeurs multiples de différentes grosseurs.

Le mésentère est le siège de volumineuses adénopathies atteignant sa racine et sa portion juxta-intestinale.

L'histologie de la muqueuse du grêle montre une disparition de son relief villositaire. Cette muqueuse est largement infiltrée d'éléments lymphoblastiques se répartissant en nappes volumineuses dépassant par plages la musculaire muqueuse pour envahir la sous-muqueuse superficielle. Les lymphoblastes sont pourvus de gros noyaux réguliers dotés d'un gros nucléole. Le matériel chromatinien reste le plus souvent reconnaissable et d'aspect granuleux. Ces éléments sont fréquemment en mitose. L'aspect retenu est celui de lymphosarcome.

- L'examen d'un ganglion mésentérique montre une conservation de la structure histologique normale sans signe d'envahissement sarcomateux.

- L'étude du parenchyme hépatique réalisé par P.B.F. peropératoire montre une infiltration lymphoïde du foie sans signe de malignité. Ces amas lymphoïdes se situent essentiellement au niveau des espaces portes et sont constitués de lymphocytes adultes sans éléments lymphoblastiques ou plasmocytaires.

- Cette étude anatomo-pathologique a été complétée par un examen en immunofluorescence :

. En soumettant la muqueuse intestinale aux anti-sérums standards, on note :
  - l'absence totale de fluorescence cellulaire ou extracellulaire avec le sérum anti IgM,
  - une fluorescence de 3 à 4 plasmocytes avec le sérum anti-IgG,
  - une fluorescence généralisée de toutes les cellules interstitielles (plasmocytes et éléments plasmocytoïdes) d'intensité modérée et des dépôts abondants et vivement fluorescents intercellulaires, notamment dans la portion superficielle.

. En profondeur par contre, les cellules qui ne possèdent pas des caractères plasmocytaires ne montrent aucune fluorescence intra ou extracellulaire. Dans la zone moyenne, on retrouve la juxtaposition de quelques cellules IgA + et de nombreux éléments négatifs avec dépôts interstitiels fluorescents.

. La même étude réalisée avec les antisérums anti λ et χ ne montre aucune fluorescence en profondeur alors qu'en surface on note la présence d'une fluorescence interstitielle type χ ou λ d'étendue moindre qu'avec l'anti IgA. Il n'y a pas de fluorescence intracellulaire.

F - EVOLUTION ET TRAITEMENT

En raison d'une dégénérescence lympho-sarcomateuse débutant dans la muqueuse profonde, un traitement mixte est instauré. Il comprend une corticothérapie et une antibiothérapie au long cours, associées à des cures d'antimitotiques.

Les cures polychimiothérapiques d'une durée de 15 jours, comportent des perfusions les jours 1 et 8 associant Caryolysine^R (6 mg/m2) et Oncovin^R (2 mg/m2) et du Natulan^R (100 mg/m2) du jour 1 au jour 15.

La corticothérapie à la dose de 60 mg/j lors des cures est progressivement diminuée pour être maintenue à 8 mg/j entre les cures.
Le malade prend constamment 2 g de tétracyclines.

La première cure s'achève le 7 juin 1974 et est suivie de paresthésies et crampes douloureuses des membres inférieurs avec marche impossible et aréflexie rotulienne. L'E.M.G. confirme l'atteinte neurogène périphérique avec ralentissement de la vitesse de conduction. La biopsie nerveuse diagnostique une sclérose endoneuronale et élimine toute localisation amyloïde : l'étude en immunofluorescence ne montre pas de fixation d'IgA au niveau des rameaux nerveux.

Le diagnostic finalement retenu est celui de polynévrite d'origine mixte : carentielle d'une part et vincristinique d'autre part, cette drogue ayant eu un rôle révélateur.

Le malade quitte le service avec le traitement d'entretien suivant : Prednisone^{R} 8 mg/j. Tétracycline 2 g/j, calcium et polyvitaminothérapie.

Il rejoint une maison de repos et les signes neurologiques s'amendent. Une seconde cure est instaurée fin juin en remplaçant l'Oncovin^{R} par le Velbe^{R} (9 mg/j).

Le 26 août 1974, le malade est réhospitalisé pour un bilan. Cliniquement il va bien : le poids est passé de 34 kg à 45 kg, les signes fonctionnels ont disparu et l'examen clinique est normal.

Le test au D-xylose s'est amélioré : l'élimination urinaire sur 5 heures est passée de 1,3 % à 15 %.

Les dosages de l'acide folique, prothrombine et calcémie sont normaux.

La biopsie du grêle montre des villosités de hauteur subnormale avec un axe conjonctif grêle mais non inflammatoire. Les infiltrats plasmocytaires et les zones lymphosarcomateuses ont disparu. La seule anomalie retenue est l'augmentation de l'activité mitotique au niveau des cavités glandulaires.

L'immunoélectrophorèse standard est normale ; la recherche avec des antisérums spécifiques montre l'existence de très faibles traces d'immunoglobuline anormale.

Cette amélioration clinique, anatomique et biologique ne s'est malheureusement pas confirmée car, en décembre 1974, le malade présente une volumineuse masse de l'hypocondre gauche avec chute de son état général, mais paradoxalement sans reprise des diarrhées.

L'immunoélectrophorèse sérique confirme cependant la disparition totale de la paraprotéine dans le sang.

Le traitement mitotique est alors changé pour être remplacé par le protocole de Pouillard et Mathé qui associe Endoxan^{R} + Adriamycine^{R}. Un traitement cobaltothérapique est instauré sur cette masse mais à la 8ème séance, il existe une leucopénie à 2000 G.B. qui suspend ce traitement : la masse a diminué de taille, mais le malade est amaigri (36 kg) avec baisse marquée de l'état général.
L'apparition d'un ulcère prépylorique engendre l'arrêt du Solumédrol^{R}.
Dans les jours qui suivent, le malade décrit une cruralgie gauche très invalidante laissant fortement soupçonner une compression d'origine ganglionnaire.

On envoie le patient au Centre Praz Coutant (Haute-Savoie) où il décède un peu plus tard de cachexie et insuffisance rénale progressive. Il n'a pas été pratiqué de nécropsie.

Dans ce cas de maladie des chaînes alpha, on note deux phases :

- une première phase de malignité atténuée avec présence d'un infiltrat lympho-plasmocytaire d'aspect bénin de la lamina propria à la biopsie du grêle. L'immunoélectrophorèse standard et l'électrophorèse sérique n'ont pas permis de faire le diagnostic de maladie des chaînes alpha.

- une deuxième phase franchement maligne avec présence d'un infiltrat chorionique fait de cellules nettement malignes franchissant la musculaire muqueuse. L'immunoélectrophorèse standard à ce moment a décelé l'anomalie protéique dans le sérum du malade. Celle-ci a été nettement individualisée par l'immunoélectrophorèse spécifique avec antisérum anti-IgA.

OBSERVATION 2

CLINIQUE

La jeune FAH... Kheira, âgée de 14 ans, est hospitalisée dans le service du Pr MONNET (pavillon S à H.E.H.) en janvier 1974, pour douleurs abdominales chroniques associées à un syndrome diarrhéique responsable d'un amaigrissement marqué.

Elle est née en 1959 en Algérie, où elle réside jusqu'à l'âge de 10 ans. Ses parents et ses six frères et soeurs sont en bonne santé.

Les premiers troubles digestifs apparaissent à l'âge de 10 ans où, pendant deux mois, l'enfant décrit de violentes épigastralgies avec anorexie, sans diarrhées ni vomissements. Un traitement symptomatique est instauré et les signes régressent pendant plusieurs années.

En juillet 1973, alors qu'elle passe ses vacances en Algérie, ces mêmes douleurs reprennent et s'accompagnent alors de diarrhées responsables d'une chute de poids massive.

Le TOGD est normal et son médecin traitant lui ordonne du bismuth et Sulpiride^{R}. Les douleurs épigastriques cèdent rapidement.

MAIS, en janvier 1974, de violentes épigastralgies entrecoupées de paroxysmes nocturnes réapparaissent.

L'anorexie, associée à des vomissements et des diarrhées (4 à 6 selles par jour) provoquent rapidement un amaigrissement de 4 kg en une semaine. Elle est alors hospitalisée chez le Pr MONNET.

A l'entrée, la température est à 38° C, la V.S. est accélérée à 119 mm à la première heure.

L'enfant est pâle, amaigrie, mais ne présente ni retard staturo-pondéral ni retard pubertaire. Les premières règles ont apparu neuf mois auparavant MAIS l'interrogatoire précise qu'elle n'est plus réglée depuis juillet 1973, soit depuis six mois.

La T.A. est à 149/95 et le pouls à 120.

La palpation abdominale perçoit deux masses arrondies de la taille d'un oeuf de poule, non mobilisables, siégeant respectivement dans le creux épigastrique et dans la FID.

On ne retient ni hépatosplénomégalie, ni adénopathies périphériques, ni hippocratisme digital, ni oedèmes des membres inférieurs.

On instaure rapidement un traitement symptomatique associant une alimentation parentérale avec polyvitaminothérapie et une thérapeutique antalgique, mais devant l'aggravation de l'état de la malade et l'installation progressive d'un tableau subocclusif, on pose l'indication d'une laparotomie exploratrice qui est pratiquée le 6.02.1974.

L'intervention découvre une cavité péritonéale pleine de sérosités ainsi qu'une volumineuse masse ganglionnaire intramésentérique. Tout le grand épiploon est infarci vraisemblablement du fait d'un volvulus, alors que le grêle n'est pas touché par cet infarcissement. L'aspect macroscopique évoque un lymphosarcome. Le chirurgien pratique une exérèse du grand épiploon et des ganglions mésentériques.

L'hypothèse de lymphome méditerranéen cliniquement évoquée avant l'intervention, se trouve confirmée par les constatations anatomo-pathologiques et les données immunochimiques.

CONSTATATIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES

A l'examen histologique, les ganglions mésentériques sont largement infiltrés par une population lympho-plasmocytaire à disposition cordonale. La majorité des cellules infiltrantes est constituée par des plasmocytes de type marshalko et de lymphoplasmocytes ne présentant pas de caractère suspect de malignité. Certains aspects évoquent une hyperstimulation de lymphocytes B de nature plutôt réactionnelle que proliférative autonome. L'examen histologique de la muqueuse intestinale montre la présence d'une atrophie jéjunale marquée avec disparition des villosités, l'épithélium de surface ne décrivant plus que quelques voussures. Les cavités glandulaires renferment de nombreuses cellules muco-sécrétantes alors que le chorion est largement infiltré par de vastes nappes de plasmocytes adultes non dystrophiques sécrétants.

L'histo-immunofluorescence de la muqueuse intestinale réalisée avec différents antisérums révèle la présence dans la région superficielle de matériel positif extracellulaire avec de l'anti-IgG alors qu'avec l'anti-IgA apparaît une fluorescence chorionique diffuse due à un matériel IgA + paraissant à la fois intra et extracellulaire.

CONSTATATIONS BIOLOGIQUES ET IMMUNOCHIMIQUES

- Biologiquement, les examens courants apportent peu d'éléments :
  - . hypokaliémie à 2,7 mEq/l,
  - . hyposidérémie à 34 γ % avec coefficient de saturation à 14 %,
  - . glycémie, calcémie et phosphorémie : normales.
  - . l'électrophorèse sanguine standard montre une nette élévation des fractions β et γ. Les protéines totales sont à 72 g/l dont albumine = 33 % - α_1 = 5 % - α_2 = 14 % - β = 11 % et γ = 37 %.
- La parasitologie des selles ainsi que les coprocultures sont négatives.
  - . La N.F. prouve l'existence d'une anémie hypochrome à 3 600 000 G.R. et une Hb à 9 g/l, ainsi qu'une leucocytose à 14.700 GB avec polynucléaires à 80 %.
  - . Le myélogramme montre une moelle riche, granuleuse, comportant des érythroblastes mal hémoglobinisés. Le contingent lymphoïde est faible et constitué essentiellement de grands lymphocytes ainsi que de plasmocytes d'aspect sécrétoire sans atypie.
  - . Le caryotype est normal.
- Constatations immunochimiques :

L'immunoélectrophorèse sérique réalisée avec un antisérum polyvalent révèle un arc de précipitation des IgA anormal bien mis en évidence par l'étude immunoélectrophorétique en présence d'un antisérum spécifique anti-IgA alors qu'il n'existe aucune réaction de précipitation en présence des antisérums spécifiques antichaînes légères χ et λ.

L'aspect signe le diagnostic de maladie des alpha. Ce diagnostic est d'ailleurs contre signé par SELIGMAN du fait de l'identité totale de réaction antigénique de la paraprotéine de la malade avec une paraprotéine de maladie des chaînes alpha (en référence) en présence d'un antisérum anti-IgA. La paraprotéine appartient à la sous-classe alpha-1.

La protéinurie de 24 heures, quantitativement de 0,5 g/24 h est essentiellement constituée de protéines sériques anormales (chaînes lourdes alpha dépourvues de chaînes légères).

Le tracé électrophorétique des urines traduit par ailleurs une atteinte sélective des glomérules.

Le dosage des immunoglobulines sériques montre une diminution du taux de l'IgG (164 mg % ml) et des IgM (74 mg % ml), alors que le dosage des IgA est très augmenté (6200 mg % ml).

L'étude des lymphocytes du sang périphérique constate une proportion respective de lymphocytes T (68 %) et de B (31 %) donc normale. Leur étude fonctionnelle est normale.

L'étude au sein des lymphocytes B des immunoglobulines de membrane constate un pourcentage global de lymphocytes B avec antisérum polyvalent de 31 %. La répartition de ces lymphocytes B porteurs d'immunoglobulines de membranes, étudéie par des antisérums spécifiques anti μ, anti α et anti γ, puis anti λ et χ est la suivante :

anti μ = 1,5 % anti γ = 9,5 % anti α = 23 %
anti λ = 8 % anti χ = 4 %

Il existe donc une nette disproportion entre $\mu + \gamma + \alpha$ et $\lambda + \chi$ au bénéfice des chaînes lourdes, due à l'existence d'un fort pourcentage de lymphocytes B porteurs de chaînes α par contre est anormalement bas. Ces résultats suggèrent l'existence d'une prolifération monoclonale sécrétant des chaînes alpha dépourvues de chaînes légères.

EVOLUTION

Le traitement comportant une alimentation parentérale et la mise en route d'une corticothérapie (Solumédrol^{R} 40 mg 2 fois/24 h) entraîne une nette amélioration clinique. La reprise d'une alimentation orale une semaine plus tard est possible et les douleurs abdominales ont totalement rétrocédé. Cependant la diarrhée persiste.

L'évolution est marquée de plusieurs épisodes infectieux lors des six premières semaines : surinfection à staphylocoques à partir d'un cathéter, infection urinaire à Escherichia coli, surinfection intestinale à Shigella flexneri et exanthème fébrile accompagné de conjonctivité régressant en 3-4 jours. Les ampicillines contrôlent bien ces infections.

En six semaines, les troubles digestifs ont totalement disparu, mais son poids reste inchangé (40 kg). L'état général est satisfaisant et la malade rentre chez elle avec un régime sans gluten et une antibiothérapie au long cours (Sigmamycine^{R}).

Au bout de six mois, la patiente est réhospitalisée pour bilan :

- cliniquement, l'état général est satisfaisant, la malade a pris 10 kg, mais une diarrhée liquide de 2-3 selles par jour persiste.
Les masses abdominales n'ont pas réapparu. On ne trouve ni hépatosplénomégalie ni adénopathies périphériques.

- La biopsie jéjunale per orale montre toujours un chorion largement infiltré par des cellules lymphoplasmocytaires.

- Biologiquement, la N.F. est normale. L'électrophorèse des protéines sériques révèle la persistance d'une élévation modérée des gammaglobulines à 20 %.

- La parasitologie des selles est normale.

- L'immunoélectrophorèse sérique et urinaire retrouve la paraprotéine en quantité moindre qu'au cours des premiers examens. Le dosage des immunoglobulines montre une nette diminution des IgA qui reste cependant subnormal (820 mg % ml) alors que celui des IgG est bas (620 mg % ml).

- L'étude des lymphocytes B du sang périphérique montre les pourcentages suivants :

. lymphocytes B = 23 %
. lymphocytes B avec IgM de membrane 9 %
" " IgG " 60 %
" " IgA " 7 %
" " chaînes λ " 6 %
" " chaînes χ " 10 %

La discordance entre μ + γ + α et χ + λ est moins prononcée que la première fois, ce qui traduit une nette amélioration avec réduction de la prolifération des cellules circulantes avec IgA de surface.

L'étude par double immunofluorescence révèle par ailleurs que l'on est en présence de deux populations de lymphocytes B à chaînes α de surface :

. certaines cellules ayant en surface α + χ ou donc une immunoglobuline normale,

. d'autres cellules anormales n'ont que la chaîne lourde α représentant donc des cellules du clône proliférant.

En raison d'une persistance de l'infiltrat chorionique lymphoplasmocytaire, une chimiothérapie à l'Endoxan^{R} est instaurée. Le traitement est bien supporté, l'état général et l'examen clinique restent satisfaisants.

En septembre 1975, une nouvelle biopsie jéjunale per orale ne montre cependant pas d'amélioration : l'infiltration chorionique lymphoplasmocytaire persiste ainsi que l'atrophie villositaire muqueuse.

On change alors le protocole thérapeutique, en poursuivant toujours le régime sans gluten, mais en remplaçant l'Endoxan^{R} par le Méphalan^{R} à la dose de 1 mg/kg par cures de 4 jours et à raison d'une cure toutes les cinq semaines.

A la fin de la 5ème cure, la N.F. et l'état général ne sont pas perturbés, et on pratique un transit du grêle (Dr POUILLAUDE) qui laisse soupçonner une transformation lymphosarcomateuse.

- Une biopsie jéjunale per orale est faite mais ne permet pas de trancher et, en juin 1976, l'indication d'une nouvelle laparotomie exploratrice est posée.

- On découvre de nombreuses adénopathies peu volumineuses sur la racine du mésentère, alors qu'il n'existe pas de tumeur palpable pariétale du grêle. L'appendicectomie est réalisée dans le même temps.

- L'étude histologique des ganglions, ainsi que de la muqueuse jéjunale, ne montre aucun signe de dégénérescence. Par contre, on note une réapparition sur

certains segments du relief villositaire. En raison de ces résultats, un nouveau protocole thérapeutique est instauré, comportant : Adriablastine^{R} 45 mg, Endoxan^{R} 900 mg, Prednisone^{R} 90 mg.

Ce traitement est toujours bien supporté et la malade rentre chez elle.

En mars 1977, on réalise un nouveau bilan :

- Cliniquement, l'état général est satisfaisant, avec un poids de 58,500 kg pour 1,56 m. Il persiste cependant deux à trois émissions de selles par jour sans diarrhées franches. La palpation abdominale est normale.

- Biologiquement : la NF et les dosages sériques de la B12 et de l'acide folique sont normaux.

- La biopsie jéjunale montre toujours la persistance d'une certaine atrophie villositaire, ainsi qu'une infiltration lymphoplasmocytaire du chorion sans signe suspect.

- L'immunoélectrophorèse sérique est par contre NORMALE avec disparition des anomalies constatées ultérieurement.

- Un avis thérapeutique est demandé au Dr SELIGMAN et la malade rentre chez elle avec, pour tout traitement, son régime sans gluten.

Elle consulte le Pr MONNET tous les six mois :

- en juillet 1978 :
  - . la biopsie jéjunale est inchangée,
  - . l'immunoélectrophorèse reste normale.

- en mars 1979 :
  - . la biopsie jéjunale témoigne toujours d'une infiltration chorionique lymphoplasmocytaire MAIS L'ATROPHIE VILLOSITAIRE A DISPARU.

FAI... Keihra a maintenant 20 ans, des problèmes psychologiques l'opposent à sa famille. Elle fait "une fugue", son régime devient anarchique et elle ne vient pas à plusieurs consultations. Cependant, en raison d'une installation d'une asthénie progressive et de fréquents malaises, elle est hospitalisée en mai 1980 :

- à l'interrogatoire il existe une CONSTIPATION, les diarrhées ont donc totalement disparu,
- la biopsie jéjunale confirme la persistance de la maladie sans signe suspect de malignité.

A la dernière consultation (il y a quatre mois lorsque je consulte le dossier), la patiente se porte bien.

OBSERVATION 3

CLINIQUE

Mr MAI... Ammar, âgé de 22 ans, est admis le 3 août 1972 à l'Hôpital de Bourg-en-Bresse (Service du Dr SAINT CYR) pour un syndrome tétanique.

Il est né en Algérie et vit en France depuis 1966. Il ne présente aucun antécédent particulier.

En 1969, il présente, pour la première fois, un syndrome diarrhéique prolongé qui cède avec un traitement symptomatique. En novembre 1970, le patient est hospitalisé pour syndrome douloureux abdominal avec poussées fébriles et diarrhées. On réalise une appendicectomie.

Le malade va mieux mais décrit, entre mars et août 1971, une diarrhée à raison de 4-5 selles pâteuses par jour, avec épigastralgies à type de brûlures, ainsi que des coliques postprandiales cédant à l'exonération.

En mars 1974, une crise de tétanie motive son hospitalisation dans le service du Dr Saint-Cyr.

- A l'examen, on retrouve un tableau typique avec main d'accoucheur spontanée, signe de Schvosteck positif et un tracé d'électrocardiogramme d'hypocalcémie.
La calcémie est d'ailleurs fortement abaissée à 54 mg/1.
La T.A. est à 13/7 et le pouls à 97.
Des douleurs abdominales accompagnées de diarrhées ainsi qu'un amaigrissement s'associent à ce tableau tétanique.
La palpation abdominale qui est douloureuse, ne trouve ni hépatosplénomégalie ni adénopathie.
Les aires ganglionnaires périphériques sont libres. Il n'y a pas d'hippocratisme digital ni d'oedème des membres inférieurs.

La température est normale, MAIS la VS est à 51 mm à la première heure.

On instaura alors un traitement calcique avec vitamine D.

La malabsorption clinique est confirmée par la biologie.

BIOLOGIE

- Le poids des selles est augmenté à 1300 g/24 h avec stéatorrhée marquée (34 g/24 h).

- Le métabolisme glucidique est perturbé, avec une glycémie abaissée à 0,69 g/1 et une courbe d'hyperglycémie provoquée plate.

- L'épreuve au D-Xylose n'est guère perturbée puisque l'absorption de 25 g de D-Xylose est suivie d'une élimination urinaire de 17 % de l'ingestat dans les 5 heures.

- Le bilan phospho-calcique est très perturbé : calcémie à 59 mg/1, phosphorémie à 37 mg/1 et chute de la calciurie à 50 mg/24 h, ainsi que de la phosphaturie à 150 mg/24 h.
Les phosphatases alcalines sont élevées à 13,5 U Bodanski.

- Autres anomalies biologiques :
  . discrète hypokaliémie à 3,2 mEq,
  . hypocholestérolémie à 1,05 g/1,

. prothrombine 73 %,
. sidérémie basse à 30 γ avec coefficient de saturation à 11 %.

- L'hémogramme est normal.

- Le myélogramme montre une moelle riche, sans troubles de maturation, avec une discrète granulocytose et une éosinophilie.

- L'électrophorèse standard des protéines sériques ne montre pas de bandes anormales. On retient seulement une augmentation des gammaglobulines à 28 g/l, les protéines totales étant à 72,5 g/l.

- Les coprocultures et la parasitologie des selles sont normales.

- Le tubage jéjunal protégé est pathologique avec présence de plus d'un million de germes par millilitre dans le liquide intestinal. Le germe isolé est un streptocoque du groupe A. Cette jéjunite ne s'accompagne pas d'achylie comme le confirment les épreuves de stimulation par la gastrine.

EVOLUTION

Le diagnostic porté, en l'absence d'examens anatomo-pathologiques, est finalement celui de malabsorption secondaire à une jéjunite infectieuse.

On instaure un traitement à l'Erythromycine^{R} (12 cp/j) associé à une calcithérapie.

Ce traitement améliore l'état général du patient puisqu'en un mois il prend 8 kg et ne présente plus de diarrhées et de douleurs abdominales. La calcémie est remontée à 80 mg/l, le fer sérique à 110 γ et le test du D-Xylose à 22 %. Les graisses fécales représentent 18 g/24 heures.

Cette amélioration est transitoire car le malade est réhospitalisé 5 semaines plus tard pour reprise des diarrhées, douleurs abdominales de l'hypocondre droit et amaigrissement de 3 kg. Il existe concomitamment une phlébite du membre inférieur gauche avec ganglions inguinaux bilatéraux.

Le bilan biologique est tout à fait superposable au premier séjour. Cependant le tubage jéjunal protégé est normal. En raison de l'âge du patient, de son ethnie maghrébinne et de la clinique, on soupçonne le diagnostic de maladie des chaînes alpha.

Cette recherche ne peut malheureusement être complétée car le malade quitte le service pour rentrer en Algérie où il décède en avril 1972.

Seules les investigations immunochimiques ont pu être pratiquées et l'immunoélectrophorèse standard montre une augmentation des immunoglobulines portant surtout sur l'IgA dont l'arc de précipitation est très allongé, et apparaît dédoublé.

Cet aspect se confirme sur l'électrophorèse avec un sérum monovalent anti-IgA alors qu'il n'existe pas de précipitation avec des antisérums des chaînes légères χ et λ.

L'aspect immunoélectrophorétique est celui d'une maladie des chaînes lourdes alpha dont le sous-type est alpha-1.

Le dosage des immunoglobulines est le suivant :

IgA = 18 mg/l - IgM = 2,50 mg/l - IgG = 8,50 mg/l.

Cette observation souligne :

- l'importance de l'immunoélectrophorèse avec antisérums polyvalents et de l'immunoélectrophorèse avec antisérum monovalent anti-IgA qui permettent le diagnostic de maladie des chaînes alpha,

- la difficulté de porter le diagnostic de maladie des chaînes alpha en raison d'infestations microbiennes souvent associées qui peuvent à elles seules être cause de malabsorption intestinale.

D'où l'intérêt, devant un syndrome de malabsorption d'origine intestinale, de demander une immunoélectrophorèse sérique standard avec, si possible, une immunoélectrophorèse avec antisérum anti-IgA spécifique pour ne pas manquer le diagnostic de maladie des chaînes alpha.

OBSERVATION 4

Cette observation est particulière car il s'agit d'une exceptionnelle maladie des chaînes alpha originaire de la vallée du Rhône.

CLINIQUE

Mme MAR... Dolorès, née en France en 1929, est adressée dans le service du Pr BRETTE en août 1979 pour bilan d'une asthénie avec perte de poids de 5 kg en deux mois et diarrhées.

Antécédents

Veuve depuis 19 ans.

Appendicectomie et intervention pour rétroversion utérine dans un même temps en 1957.

Histoire actuelle

Elle débute en mai 1979 lors d'un voyage touristique,avec survenue de diarrhées nocturnes (4-5 selles liquides) accompagnées de vomissements plutôt bilieux et matinaux. Le Lactéol^{R} l'améliore quelques semaines.

Fin juin, alors qu'elle a perdu 2 kg, les vomissements reprennent. Son médecin traitant lui prescrit du maalox et demande un bilan biologique qui montre une élévation de la V.S. avec polynucléose (chiffres non communiqués), ainsi qu'un bilan radiologique. Outre deux calculs vésiculaires sur l'ASP, le TOGD montre un important "oedème" du cadre duodénal avec sténose de sa deuxième portion et gonflement des plis jéjunaux. Le radiologue discute un gros pancréas et incite à des examens complémentaires.

Fin juillet, la patiente consulte le Pr BRETTE qui donne un traitement symptomatique en insistant pour poursuivre les investigations.

La patiente conserve un météorisme et des selles pâteuses émises 4 à 5 fois par jour.

Le 8 août, elle consulte un chirurgien (Dr GOBBY) qui constate une petite lame d'ascite et l'hospitalise pour réaliser une coelioscopie afin d'innocenter une cause ovarienne. Cet examen lui fait découvrir un magma ganglionnaire mésentérique.

Un bilan radiologique complémentaire est effectué, mettant en évidence une exclusion vésiculaire par les examens habituels. Le transit du grêle confirme la présence d'une lésion duodénale d'aspect "inflammatoire".

La malade est mise à un traitement antibiotique associant Colimycine^{R} et Humatin^{R} ainsi qu'un régime sans résidu. Les signes cliniques s'améliorent quelque temps mais ils récidivent et motivent son hospitalisation chez le Pr BRETTE.

A l'entrée dans le service

La malade est amaigrie (39 kg) avec appétit conservé. Elle ne vomit plus depuis trois semaines, mais elle présente toujours un météorisme douloureux avec gargouillements diffus et quelques diarrhées.

- A l'examen, la T.A. est basse à 8,5/6. Le pouls est régulier à 80.

Le ventre est souple, sans hépatosplénomégalie ni adénopathie périphérique.

La thyroïde est palpable sans signe toxique.

Il existe une hyperréflexie ostéo-tendineuse sans autre anomalie neurologique.

Examens complémentaires

A - Examens biologiques :

1. Les signes de malabsorption intestinale :

- Métabolisme glucidique : la glycémie à jeun est normale.
  La Xylosémie et la Xylosurie provoquées sont à la limite inférieure de la normale.

- Métabolisme phospho-calcique :
  La calcémie et la phosphorémie sont normales, ainsi que les phosphatases alcalines.

- Métabolisme protidique : l'électrophorèse montre des protides totaux à 54 g avec une albumine à 29,5 g, soit 55 %, α_1-globulines à 6,1, α_2-globulines à 13,8, β à 13,1 et γ à 11,4 %, soit une légère élévation des α_2-globulines.

- Autres examens :

  . hyposidérémie à 6 γ avec coefficient de saturation à 12 %,
  . caroténémie à 0,44 µmol/l (N = 1,49 à 4,7),
  . prothrombine à 75 %,
  . cholestérolémie à 3,97 mmol soit 1,3 g/l,
  . le breath-test à l'acide glycocholique marqué au C^{*}_{14} est normal.
  Le test de Shilling et le débit fécal des graisses ne sont pas réalisés.

2. Hématologie :

- La N.F. montre une discrète polynucléose à 8.500 G.B. avec une discrète anémie normocytaire et normochrome (Hb = 11 mg), ainsi qu'une discrète thrombocytose à 427 000/mm3.
- Le myélogramme est normal sans infiltration lymphomateuse évidente.

3. Les fonctions rénales et hépatiques sont normales.

4. Les coprocultures ne montrent pas de germes anormaux excepté des levures en grande quantité sans parasite.

B - Immunité de la malade :

- le bilan d'hémolyse est normal avec, en particulier, un test de Coombs direct négatif et la recherche d'anticorps irréguliers allo et auto-agglutinants également.
- les groupes HLA réalisés par lymphotoxicité (Dr BETUEL) montrent sur le locus A des antigènes A11 et AW30, sur le locus B des antigènes B14 et B40.

C - L'immunoélectrophorèse sérique globale ne montre pas d'anomalie particulière, mais une immunoélectrophorèse dirigée dans le sens d'une maladie des chaînes alpha montre un arc de précipitation très anormal en présence d'un sérum anti-IgA spécifique (Dr CREYSSEL).

D - Une fibroscopie (Dr MOULINIER) confirme les aspects radiologiques (cf. ce chapitre) avec mise en évidence d'une compression extrinsèque de la grande courbure prépylorique et sténose duodénale dès le Genu Superius. Les biopsies complémentaires montrent d'une part une atrophie villositaire marquée quoique incomplète et surtout une infiltration diffuse par des éléments mononucléés de type lympho-plasmocytaire assez bien différenciés avec quelques rares polynucléaires. Ces lésions posent le problème d'une hémopathie probable. La réponse complémentaire ne permet pas de trancher entre infiltration coeliaque et lymphome différencié.

AU TOTAL

Le tableau est celui d'une entéropathie diffuse avec atrophie villositaire complète et infiltration lympho-plasmocytaire anormale de la muqueuse duodénale.

La sténose duodénale relative qui s'accompagne d'ailleurs de vomissements croissants, les résultats de l'immunoélectrophorèse sérique montrant une probable maladie des chaînes alpha, font poser l'indication de laparotomie exploratrice avec dérivation éventuelle.

Elle est opérée dans le service du Pr SAUBIER le 7 septembre 1979.

On découvre un peu d'ascite dans la cavité péritonéale, un foie et une rate d'aspect normal, des anomalies intestinales s'étendant effectivement du bulbe duodénal jusqu'à l'iléon avec parois oedématiées et épaisses, sans masse nettement localisée. Il existe par ailleurs de nombreux ganglions mésentériques durs et volumineux, ainsi que des volumineuses adénopathies dans le territoire rétro-duodénal interaortico-cave.

Une gastroscopie peropératoire est réalisée : elle confirme la sténose post-bulbaire. Tout le segment exploré présente une muqueuse très remaniée avec

épaississement des plis, réalisant un aspect cérébriforme plus que polypoïde sans ulcération, mais toutefois très hémorragique au contact.

L'étude histologique (Dr BERGER) montre une atrophie villositaire totale du duodénum. Le chorion est le siège d'une infiltration inflammatoire dense faite de cellules le plus souvent plasmocytaires mais parfois lymphocytaires avec des polynucléaires ou des éosinophiles, s'étendant en profondeur jusqu'à la musculaire muqueuse, et par endroits jusqu'à la partie superficielle de la sous-muqueuse. La partie profonde de cette sous-muqueuse est très oedémateuse, la musculeuse est normale et les couches profondes non intéressées par l'infiltration.

Sur le jéjunum, il existe un envahissement massif de la paroi par la même prolifération à prédominance plasmocytaire, l'architecture apparaissant pseudo-nodulaire.

L'infiltration en profondeur permet d'affirmer que la prolifération lympho-plasmocytaire correspond bien à un lymphome malin de type I suivant la classification de BRYON.

Au niveau des ganglions interaortico-caves, il existe un envahissement massif par la même prolifération comportant des aspects plus nodulaires. De même, sur les ganglions mésentériques on retrouve ce même envahissement du tissu adipeux périganglionnaire.

Sur la biopsie hépatique peropératoire, on ne retient aucune anomalie.

Sur la pièce de cholécystectomie, la paroi vésiculaire est épaissie avec une muqueuse un peu atrophique et une fibrose pariétale peu inflammatoire renfermant quelques infiltrats lymphocytaires d'aspect banal ne paraissant pas correspondre à un envahissement par un lymphome malin : au total, l'aspect est celui d'une cholécystite chronique.

Dans les suites opératoires immédiates, survient une diarrhée profuse, traitée efficacement par Hordénol^{R} et Imodium^{R}.

On prescrit également un traitement aux Ampicillines en raison d'une température persistante.

EN SOMME

Maladie des chaînes alpha chez une patiente de 50 ans née en France, sans antécédents digestifs notables. Les troubles ont débuté en mai 1979 et ont amené à découvrir une entéropathie diffuse prédominant sur le duodénum et le jéjunum qui sont le siège d'une infiltration lympho-plasmocytaire (lymphome malin de type I).

Le traitement de sortie comprend une première cure de CVP avec 0,875 mg d'Oncovin^{R}, 200 mg d'Endoxan^{R} et 25 mg de Cortancyl^{R}, ainsi que 2 gélules par jour de Vibramycine^{R}.

La patiente est réhospitalisée en septembre 1979 pour compléter le bilan d'extension de la maladie lymphomateuse non réalisé avant l'intervention, faute de temps :

- Le myélogramme montre une moelle très riche. La lignée granuleuse est normale avec bonne maturation.
  Une érythroblastose normochrome est présente à 30 % avec une discrète plasmocytose de type réactionnel.
  Les mégacaryocytes et les plaquettes sont normaux.

- Les tests d'immunités cellulaires cutanés sont négatifs.

- La lymphographie (Dr TRAN MINH) exécutée par voie pédieuse bilatérale, montre sur les films précoces une migration normale de l'index lipiodolé sur les membres inférieurs, mais une stagnation du produit dans la région inguinale droite et un aspect de refoulement externe d'un collecteur latéro-cave. Le canal thoracique est mal visible.

  Sur les films tardifs, il existe une pauvreté des chaînes ganglionnaires externes iliaques, iliaque commune, latéro-cave et latéro-aortique. Plusieurs ganglions sont d'aspect microlacunaire mais aucun a l'aspect habituel visible au cours des autres lymphomes. L'absence d'imprégnation en regard de la déviation du collecteur précédemment noté laisse fortement suspecter un ganglion exclu.
  Cet aspect n'est pas caractéristique de lymphome. La plupart des ganglions pathologiques apparaissent exclus notamment dans la région pelvienne droite et latéro-cave sans image de blocage ganglionnaire.

- Une tomodensitométrie (Dr MANEL) est réalisée. Elle ne confirme pas les hypothèses de la lymphographie car, outre la visibilité des ganglions opacifiés, on ne retrouve ni masse suspecte ni refoulement des organes adjacents notamment dans la région pelvienne droite.

- En décembre 1979, de nouvelles biopsies duodéno-jéjunales sont réalisées. L'aspect histologique reste toujours celui d'un lymphome malin de type I mais l'infiltration lympho-plasmocytaire du chorion est beaucoup moins dense.

- Le protocole thérapeutique est alors le suivant : 6 cures de CHOP avec Adriamycine^{R} 750 mg/m2 - Oncovin^{R} 45 mg/m2 - Prednisone^{R} 14 mg/m2, auquel on rajoute de la Vibramycine^{R} et du Cortalugel 20^{R}.

En décembre, un ictère apparaît sans découverte d'un antigène A ou B. Cet ictère rétrocède et son étiologie par hépatite chronique persistante est posée par ponction-biopsie du foie.

Les biopsies étagées réalisées après les six cures de CHOP montrent la disparition de l'infiltration chorionique lymphoplasmocytaire.
Les chaînes alpha circulantes du sang périphérique ont disparu.
Le myélogramme ainsi que les tests de malabsorption sont normaux.

Le traitement chimiothérapique est arrêté. La patiente consulte régulièrement le Pr BRETTE tous les six mois. Son état général actuel est satisfaisant.

OBSERVATION 5

CLINIQUE

Mr BEN YOU... Djillalhi, âgé de 26 ans, est hospitalisé dans le service du Pr VIALLAT le 14 juin 1976 pour diagnostic de lymphome méditerranéen prouvé à l'examen d'une tumeur sténosante du grêle avec envahissement lymphoplasmocytaire diffus de la paroi.

Ce jeune homme est né en Algérie. Ses six frères et soeurs sont en bonne santé. Son frère est décédé à 50 ans de cause inconnue.

Les premiers troubles apparaissent en février 1979 avec installation progressive d'une asthénie, dyspnée d'effort et inappétence marquée responsable d'un amaigrissement de 15 kg.

D'autre part, le patient décrit une dysphagie aux solides ainsi que des vomissements post-prandiaux précoces succédant d'une demi-heure les repas.

La diarrhée est ABSENTE.

Rapidement des crampes abdominales diffuses à type de torsion non rythmées mais exacerbées par l'alimentation apparaissent de plus en plus fréquemment.

Son médecin traitant fait réaliser une V.S. qui est augmentée à 40 mm à la première heure, ainsi qu'un transit du grêle où le radiologue retient l'existence d'anses jéjunales dilatées avec images de compression extrinsèque d'origine ganglionnaire vraisemblable. Nous ignorons si ces masses étaient cliniquement palpables.

Le malade est confié au Dr CHALENÇON (Montceau-les-Mines) qui réalise une laparotomie.

Il découvre d'énormes ganglions manifestement malins, envahissant la totalité du mésentère et sa racine. Cet envahissement se prolonge derrière l'isthme pancréatique. Le foie n'est pas envehi. En déroulant le grêle, il trouve à sa partie moyenne une virole sténosante manifestement néoplasique.

L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE est confié au Dr KNOPF :

- Macroscopiquement la paroi de la pièce de résection intestinale est très épaissie et la muqueuse est "modifiée".

- A l'examen microscopique, toutes les tuniques intestinales, et en particulier la muqueuse, sous-muqueuse, une partie de la musculeuse et par places la séreuse, sont massivement infiltrées par une population lymphoplasmocytaire faite de lymphocytes auxquels se mêlent des plasmocytes, quelques plasmoblastes et de rares immunoblastes.

Cet aspect histologique permet de retenir le diagnostic de lymphome méditerranéen, que va d'ailleurs prouver la réponse complémentaire.

Toutes les tuniques sont largement infiltrées et en particulier la musculeuse qui est détruite par des plages denses constituées de plasmoblastes auxquels se mêlent de nombreux nids d'immunoblastes et de rares éléments lymphoplasmocytaires peu différenciés.

Cette infiltration lymphoïde pléiomorphe s'étend largement à la séreuse. Elle renferme par places de volumineux immunoblastes munis d'un gros noyau irrégulier centré par deux ou trois nucléoles dystrophiques. De tels éléments possèdent un cytoplasme très basophile par les colorations Giesma lent.

L'étude en immunofluorescence pour recherche d'une immunosécrétion avec des antisérums monospécifiques anti-immunoglobulines humaines (IgA - G - M) et antichaînes légères (χ et λ) marquées à l'isothiocyanate de fluorescine montre les résultats suivants :

- La plus grande partie des cellules infiltrant la paroi intestinale est munie d'un cytoplasme fluorescent avec le sérum anti IgA α. Cette fluorescence est d'intensité variable. De même la morphologie des éléments positifs est tantôt franchement plasmocytaire, tantôt plasmoblastique. Ces cellules sont négatives avec les sérums antichaînes légères.

Quant à la muqueuse, elle renferme dans son chorion de nombreuses cellules de même type, sécrétrices d'IgA parfois positives avec l'une ou l'autre des chaînes légères.

Les autres antisérums (anti IgG et anti IgM) ne décèlent pas d'éléments immunosécréteurs.

L'histologie conclut à une maladie des chaînes alpha à type de sarcomatose diffuse immunoblastique avec différenciation plasmoblastique sécrétant des fragments de chaînes lourdes alpha sans chaînes légères.

Le malade est confié au Dr BRYON (E bis à H.E.H.) pour thérapeutique médicale en juin 1979.

A L'ENTREE dans le service, Mr BEN YOU... ne pèse que 50 kg pour 1,75 m.

- L'examen O.R.L., cardiovasculaire et nerveux sont normaux.
- L'examen digestif ne retient ni hépatosplénomégalie ni masse abdominale.
- Quelques adénopathies inguinales considérées non pathologiques sont palpables.

BIOLOGIE

1. Examens hématologiques :

   - La N.F. ne montre qu'une leucocytose à 10.000 G.B. avec 80 % de polynucléaires neutrophiles.
     Il n'y a ni anémie ni anomalie des plaquettes.

   - Le myélogramme met en évidence une moelle riche avec 25 % d'érythroblastes correctes et 70 à 75 % d'éléments granuleux à tous les stades. Les éléments lymphoïdes sont peu nombreux et d'aspect non pathologique. Les plasmocytes sont inférieurs à 1 % sans atypie et les mégacaryocytes bien plaquettogènes.

   - La biopsie de moelle confirme l'absence d'invasion sarcomateuse.

   - Sidérémie normale à 12 U mol/l.

2. Examens enzymologiques : normaux (transaminases, GGT, phosphatases alcalines).

3. Les tests d'hémolyse et hémostase sont normaux.

4. Le ionogramme sanguin montre une protéinémie légèrement abaissée à 63 g/l avec une hypoalbuminémie à 32 g/l.
   La cholestérolémie est abaissée : 3,4 mmol avec baisse des triglycérides à 0,65 mmol/l.
   Les globulines sont à 31 g/l avec rapport S/G à 1,03.

5. L'immunoélectrophorèse :
   - sérique montre une élévation des immunoglobulines,
   - urinaire témoigne d'une protéinurie glomérulaire moyenne sélective avec présence de chaînes légères d'immunoglobulines.

RADIOLOGIE

- Scintigraphie hépatosplénique normale.
- Tomographies de FRAIN normales.
- Lymphographie par voie pédieuse bilatérale (Dr CHASSARD), suspicion d'envahissement des ganglions lombaires en raison de leur structure microlacunaire.

BIOPSIE JEJUNALE

Elle montre une prolifération lympho-plasmocytaire compatible avec le diagnostic de lymphome méditerranéen. L'aspect général reste celui d'une infiltration lymphocytaire et plasmocytaire sans signe formel de transformation en lymphome immunoblastique. L'aspect en fait est celui d'un lymphome lymphoplasmocytaire de type 2-3.

EVOLUTION ET TRAITEMENT

Le patient est traité par 8 cures de CHVP dont 80 mg d'Adriamycine^{R}. 100 mg de VM 26. 1 g d'Endoxan^{E} et Prednisone^{R}.

Le traitement est bien supporté et le malade reconsulte le Dr BRYON en janvier 1980 pour douleurs nocturnes sacro-iliaques gauches avec irradiation antérieure. Son poids est de 54 kg et la diarrhée est toujours absente.

La radiologie met en évidence une zone ostéolytique de la berge iliaque gauche de l'articulation SI sans signe évident de malignité. Cette anomalie se situe dans la région de la biopsie de moelle pratiquée auparavant. Une scintigraphie est alors réalisée et montre deux zones hyperfixantes, l'une sur l'épaule droite, l'autre sur une côte gauche, laissant suspecter des localisations secondaires.

Un traitement cytotoxique est prescrit : CBVD (Bélustine^{R}, Bléomycine^{R}, Velbe^{R} et DTIC^{R}) MAIS le patient retourne en Algérie où l'on perd sa trace car il ne consulte pas les médecins auxquels il a été confié.

OBSERVATION 6

CLINIQUE

La jeune BAB... Nadia, âgée de 19 ans, est hospitalisée dans le service du Pr VIALLAT (pavillon Ebis à H.E.H.) en février 1981 pour diagnostic de maladie des chaînes alpha, prouvé à l'immunoélectrophorèse des protéines sériques.

Elle est née en Algérie en février 1962. Elle a trois frères et une soeur, dont un a présenté une tuberculose osseuse.

Les premiers troubles semblent remonter à 1974, par l'apparition brutale de diarrhées profuses, non fébriles, couplées à des douleurs abdominales. Ces signes régressent spontanément en une semaine. En 1977, elle présente le même tableau clinique qui rétrocède de la même façon.

Depuis 1978, la patiente présente des diarrhées hydriques à 5-6 selles par jour, des vomissements, ainsi que des épigastralgies diffusant dans toute la cavité abdominale sans chute toutefois de l'état général.

En janvier 1981, ces signes s'exacerbent mais s'accompagnent alors d'asthénie, frissons et surtout d'une perte de poids de 10 kg en trois semaines, motivant son hospitalisation au pavillon N de l'Hôpital Edouard Herriot.

A l'examen, la malade est amaigrie et émaciée.

Sa T.A. est normale à 120/80 avec un pouls accéléré à 132.
Sa température est à 38°C.
L'examen pulmonaire est normal.
On ne perçoit ni hépatosplénomégalie ni adénopathies périphériques.

BIOLOGIE

1. Examens hématologiques :

   - La N.F. montre une hyperleucocytose à 40.000 G.B. avec 47 % de lymphocytes et 36 % de polynucléaires.
   - La V.S. est accélérée à 40 %.
   - Le myélogramme est riche avec discrète plasmocytose sans cellules anormales.

2. Métabolisme glucidique :

   - La xylosémie provoquée est abaissée à 0,73 mmol/l.
   - La glycémie est normale.

3. Bilan phospho-calcique :

   - calcémie normale à 2,23 mmol.
   - phosphorémie abaissée à 0,41 mmol.
   - phosphatases alcalines très augmentées à 254 UI.
   - magnésémie : 0,6 mmol.

4. Métabolisme protidique :

- L'albumine est abaissée à 34 g/l.

5. Examens hépatiques :

- cholestérolémie abaissée à 2,33 u.
- rapport S/G normal.
- bilirubine normale.
- fer sérique : 11 mmol/l donc normal.
- TGO - TGP et LDH normaux.
- GGT augmentés à 136 u.

EXAMENS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

1. Intestin grêle :

Il existe une atrophie villositaire totale sur les biopsies jéjunales. Son épithélium de surface est atrophié avec infiltration massive du chorion par des cellules lymphocytaires de petite taille. Cette infiltration s'étend jusqu'à la musculaire muqueuse. Il n'y a pas de cellules d'aspect immunoblastique.

Ce même aspect se retrouve sur le quatrième duodénum avec, peut-être, quelques cellules atypiques.

Sur les deuxième et troisième portions duodénales, l'aspect est typique de maladie des chaînes alpha.

2. Côlon :

Le chorion de la muqueuse colique est inflammatoire, avec infiltration surtout lymphoplasmocytaire. Les cavités glandulaires ne sont pas dédifférenciées et ne sont pas raréfiées. La densité cellulaire est toutefois bien moindre que sur le grêle.

Cette infiltration apparaît cependant banale et non compatible avec le diagnostic de lymphome méditerranéen.

RADIOLOGIE

- La lymphographie est normale.

- L'échographie découvre de nombreuses masses abdominales.

En raison d'une forte probabilité d'adénopathies abdominales, on réalise le 11 mars 1981 une laparotomie exploratrice avec splénectomie. On découvre de nombreux ganglions de taille variée mais non malins.

Le traitement actuel est une antibiothérapie (cyclines).

XII - ETUDE SEMIOLOGIQUE RADIOLOGIQUE DE NOS SIX OBSERVATIONS

I - GENERALITES

Dans les six cas, nous avons repris en seconde intention les dossiers radiologiques pour étude sémiologique en nous efforçant de donner des mesures précises. Ceci nous semble nécessaire pour toute analyse comparative objective.

Nous rapportons ici les comptes-rendus de 20 transits du grêle réalisés soit avant soit après le diagnostic positif. 8 ne sont pas réalisés au pavillon H de l'Hôpital Edouard Herriot.

Nous rappelons également la technique d'examen, et en particulier les quantités ingérées.

Nous adoptons le plan d'analyse suivant :

A - Etude fonctionnelle :

. temps de transit,
. péristaltisme et tonus,
. tonalité de la plage intermarginale,
. phénomènes de floculation - segmentation - dilution.

B - Etude anatomique :

. position du grêle, vide radiologique, courbure des anses,
. espace interanses,
. calibre des anses,
. étude duodénale,
. étude de la dernière anse,
. nodulation, ulcérations,
. étude des plis.

II - ANALYSE SEMIOLOGIQUE

II.A. Mr NAI... Nouari, 21 ans.

1. Le premier transit du grêle est réalisé par le Dr BRET avec 600 cc de baryte.

Le diagnostic de maladie des chaînes alpha est fortement suspecté.

Les protéines totales sont abaissées à 40 g/1 avec albuminémie à 29 g.

Cet examen objective le 6.5.1974 :

- des signes d'entéropathie diffuse, étendue de l'angle de Treitz à la valvule de Bauhin, sans prédominance sur le haut grêle ou l'iléon terminal.

Sur le plan fonctionnel, il existe une dilution rapide du produit de contraste se traduisant par une diminution de tonalité des images dès la 30ème minute sans floculation anormalement rapide cependant.

- Anatomiquement, nous retenons sur l'ASP une discrète splénomégalie :
  - . une modification diffuse des courbures des anses qui apparaissent "empesées". Il n'y a pas de vide radiologique.
  - . l'espace interanse est élargi à 5 mm sur l'ensemble du grêle.
  - . les anses jéjunales sont de calibre normal alors que l'iléon est hypertonique avec diminution discontinue de sa lumière qui reste constamment inférieure ou égale à 10 mm.

- Les ANOMALIES duodénales sont MAJEURES avec une striction annulaire de 2 cm de long sur 1 cm de large à la partie inférieure de sa deuxième portion, très évocatrice d'une infiltration circonférentielle.

Un enraidissement avec discrète rétraction du bord interne de cette même portion, étendue du Genu Superius au bord supérieur du 3ème duodénum, responsable d'une ébauche de sacculations sur le bord opposé.

Un rétrécissement infundibulaire et progressif de la 4ème portion duodénale, à bords nets et réguliers, étendu sur 2 cm.

Par ailleurs, l'anneau duodénal présente une structure micronodulaire diffuse de sa plage responsable d'une microspiculation marginale liée aux récessus internodulaires.

- Les plis muqueux sont largement altérés avec un épaississement manifeste des plis jéjunaux à 4-5 mm, ainsi qu'une diminution de leur hauteur qui ne dépasse pas 2 à 3 mm. Sur l'iléon, les plis de Kerkring ont disparu.

Leur morphologie et leur orientation sont également anormales. Les plis jéjunaux sont enraidis avec émoussement net de leurs angles de raccordement à l'interpli, conférant un aspect vallonné aux bords marginaux. En raison de la dilution, ces plis ont un contour dégradé.

- Il n'y a ni nodulation ni ulcération.

2. Le second transit réalisé par le Dr BRET selon la même technique, a lieu fin août 1974. Le patient a eu une laparotomie exploratrice (fin mai). Son traitement comprend une antibiothérapie + corticothérapie, ainsi que des cures d'antimitotiques qui sont bien supportées. Le diagnostic positif est connu.

L'examen objective :

- une diminution considérable des signes d'entéropathie diffuse,
- l'absence de dilution avec une tonalité normale sur l'ensemble du grêle,
- morphologiquement il existe :
  - . une réapparition de la courbure normale des anses,
  - . une normalisation de l'espace interanse à 3 mm, ainsi que du calibre iléal,
  - . une persistance de l'infiltration duodénale couplée ce jour à une hypersécrétion gastrique (liée vraisemblablement à la corticothérapie),

. des plis de Kerkring de largeur, hauteur et orientation normales.

Par contre nous discutons l'existence d'une microspiculation marginale diffuse formée d'éléments inférieurs au millimètre ainsi qu'une très fine réticulation de la plage, ne paraissant pas liée à une ébauche de floculation mais à une certaine hypertrophie des villosités.

. La dernière anse est normale. Il n'y a ni nodulation, ni ulcération.

3. Le troisième transit, réalisé par le Dr BRET en décembre 1974 selon la même technique, a pour but d'apprécier une éventuelle extension des lésions. En effet, le patient présente depuis quinze jours une chute de l'état général avec perception d'une masse dans son hypocondre gauche.

L'examen objective :

- un discret élargissement du cadre duodénal, mais son plissement est aujourd'hui normal, sans sténose manifeste.

- sur le grêle, les seules anomalies se résument à l'alternance de segments atones et toniques de l'iléon avec dilution du produit de contraste responsable d'un aspect "délavé" des bords.

- il n'existe paradoxalement pas de fenêtre radiologique à gauche et la dernière anse est normale.

4. Un quatrième transit exécuté essentiellement pour apprécier l'état du cadre duodénal, a lieu en février 1975 au pavillon H. Le patient est traité par chimiothérapie (Adriamycine^{R} et Endoxan^{R}).

- Sur les clichés, on discute sans l'affirmer, l'existence d'une empreinte curviligne sur la face postérieure gastrique.

- L'antre est en perpétuelle contraction mais conserve sa souplesse, traduisant donc un phénomène d'hypertonie.

- Les plis transversaux habituellement visibles sur la seconde portion duodénale ont disparu et les contours du cadre duodénal sont anormalement lisses.

5. Un cinquième transit a lieu fin mars 1975 pour apprécier l'évolution de l'infiltration lymphomateuse duodénale :

- l'empreinte extrinsèque précédemment suspectée sur la face postérieure gastrique est maintenant évidente.

- le plissement transversal de la deuxième portion duodénale reste très pauvre et l'expansion pariétale de sa lumière modérément diminuée.

6. Un sixième transit est réalisé fin avril 1975. L'état général du patient est très bas. Les cures de chimiothérapie sont terminées et la corticothérapie arrêtée en raison d'un ulcère gastrique. Des séances de cobaltothérapie ont été prescrites pour traiter la masse de l'hypocondre.

L'examen objective :

- une empreinte arciforme manifeste sur la face postérieure gastrique.

- une empreinte curviligne sur la grande courbure gastrique prépylorique sans refoulement patent du cadre duodénal.

- la persistance de signes diffus d'infiltration duodénale avec raréfaction du plissement muqueux et surtout apparition d'un nodule arrondi de 2 cm de diamètre centré par une opacité de 5 mm siégeant sur la quatrième portion duodénale (image en "oeil-de-boeuf" ou "en cible").

- par ailleurs, il existe un refoulement excentrique d'une anse jéjunale dans la FID ainsi qu'une empreinte sur une autre anse dans la région sus-ombilicale. Le caractère manifestement extrinsèque de ces aspects suggère fortement la présence d'adénopathies dans le contexte clinique.

- il n'y a pas d'anomalie de calibre des anses, d'altération des plis jéjuno-iléaux ou d'autre nodulation que celle du duodénum.

7. Un sixième transit, réalisé dans les mêmes conditions, est effectué par le Dr BRET début juin 1975.

Les aspects sont à peu près analogues à ceux d'avril :

- le duodénum présente toujours les mêmes déformations mais le bulbe ainsi que la région prépylorique sont laminées par une masse extrinsèque),

- il existe de plus une dilution du produit de contraste dans l'ensemble des anses grêles avec persistance des empreintes extrinsèques jéjunales précédemment constatées.

II.B. Mlle FAH... Kheira

1. Le premier transit est réalisé en septembre 1974 avec un index court (environ 40 cc de micropaque pur). Le diagnostic de malades des chaînes alpha est connu. La patiente a subi, 7 mois auparavant, une laparotomie. Son traitement médical se résume au régime sans gluten et une antibiothérapie au long court. Protéines 74 g/l.

L'examen objective :

- un temps de transit normal avec cette technique : 5 heures.
- le tonus et la péristaltique ne sont pas appréciables.
- la présence d'une hypersécrétion diffuse responsable d'une floculation précoce et importante dès le jéjunum moyen. L'iléon est ininterprétable.
- une aérogrélie diffuse et d'importance modérée sans grande valeur diagnostique.

Anatomiquement, il n'existe pas de fenêtre radiologique manifeste :

- l'espace interanse mesurable sur deux anses adossées est normal : 2 mm,
- le calibre jéjunal n'est pas altéré : 30 mm de moyenne,
- les plis duodénaux et jéjunaux sont discrètement épaissis à 3 mm sur de courts segments leur conférant ainsi un aspect légèrement nodulaire.

2. Le second transit réalisé dans les mêmes conditions a lieu en avril 1976. En raison de la persistance de l'infiltrat chorionique lympho-plasmocytaire, des cures d'Endoxan^{R} puis de Méphalan^{R} ont été prescrites.

L'examen ressemble beaucoup au précédent avec phénomène de floculation, aspect "polypoïde" duodéno-jéjunal, absence de fenêtre radiologique... MAIS apporte un nouven élément : l'élargissement de calibre à 4 cm d'un groupe d'anses iléales situées dans la FID. L'analyse des plis de ces anses est impossible en raison de la floculation.

3. Le troisième transit (en novembre 1976) ne permet aucune étude anatomique en raison d'une floculation massive dès le duodénum.

4. Un quatrième transit réalisé avec environ 200 cc de baryte pure a lieu après un traitement cytotoxique comprenant Adriablastine^{R} et Endoxan^{R}. L'état général est bon et les protéines sériques sont normales.

En mars 1977, il existe :

- un temps de transit normal : 2 heures,
- une péristaltique non altérée,
- un début de floculation en tête du train baryté.

Anatomiquement il n'y a ni vide radiologique ni anomalie de l'espace interanses.

- le calibre jéjunal et iléal est normal,
- par contre, les plis jéjunaux sont épaissis de façon diffuse à 4 mm. Leur hauteur est également de 4 mm.
  Les plis iléaux ne sont pas altérés et il n'existe pas d'hypertrophie lymphoïde sur la dernière anse comme on pourrait s'y attendre vu l'âge de la malade.

5. Un cinquième transit réalisé avec 900 cc de produit de contraste par le Dr BRET objective en mai 1980 :

- un retard du temps de transit : l'atteinte de la valvule se fait en 2 h 15 mn après injection IM de Prostigmine^{R},
- le tonus et le péristaltisme sont normaux,
- une hypersécrétion liquidienne et aérique responsable d'une ébauche de floculation rapidement entraînée par la quantité de produit de contraste ingérée.

Anatomiquement :

- les clichés gastriques montrent une hypersécrétion avec présence de plis serpigineux de 8 mm d'épaisseur,
- sur le duodénum, il existe des gros plis transversaux (4 mm) à contours dégradés,
- l'espace interanses est normal et il n'y a pas de fenêtre radiologique,
- le calibre jéjunal n'est pas augmenté mais l'iléon terminal est élargi à 35 mm sans visibilité d'îlots lymphoïdes,
- les plis ne sont pas altérés.

II.C. Mr MAI... Ammar

Un seul transit est réalisé avec un index court (40 cc). Le diagnostic de lymphome méditerranéen n'est pas connu. Le malade n'a encore aucun traitement et ses protéines sanguines sont à 72,5 g/1.

L'examen objective en mars 1974 :

- un retard du temps de transit : 12 heures,
- un tonus inappréciable,
- une hypersécrétion avec floculation précoce et massive ainsi qu'une fragmentation, compromettant fortement l'étude anatomique.

Anatomiquement, l'étude ne peut se faire que sur le haut jéjunum.

- Il n'y a pas de vide radiologique,
- l'espace interanses est élargi à 4 mm,
- les plis jéjunaux sont épaissis à 4 mm et discrètement aplatis à 2 mm.

II.D. Mme MAR... Dolorès

1. Le premier transit est réalisé en août 1979 avec 200 cc de baryte pure.

Le diagnostic positif n'est pas connu et aucun traitement n'est prescrit. La protidémie n'est pas demandée.

L'examen montre :

- une hypersécrétion majeure avec floculation précoce et importante compromettant l'analyse morphologique,
- une dilution du produit de contraste avec aspect flou et nuageux des bords de la colonne barytée.

Anatomiquement, outre deux calculs vésiculaires mixtes :

- il n'y a ni fenêtre radiologique, ni anomalie de l'espace interanses, ni disparité de calibre.
- la deuxième portion duodénale présente un défaut d'expansion dessinant un rétrécissement à contours ondulés, étendu sur 4 cm, se raccordant de façon graduelle aux segments sus et sous-jacents. Le relief muqueux duodénal a totalement disparu.
- sur l'ensemble des anses, les plis de Kerkring présentent un renflement "en massue" sur l'échancrure marginale chiffrée à 5 mm maximum. Leur hauteur est augmentée à 6 mm.

2. Le deuxième transit a lieu 15 jours plus tard (fin août) par le Dr BRET avec 900 cc de produit de contraste.

Au vu de cet examen, le diagnostic positif a été proposé. Les protides sériques sont à 54 g/1.

L'examen objective :

- un temps de transit normal : 50 minutes,
- un tonus et une péristaltique également normaux,
- l'absence de floculation et d'hypersécrétion.

Anatomiquement :

- les plis gastriques sont d'épaisseur et orientation normales.
- il n'y a ni fenêtre radiologique,ni anomalie de courbure des anses, ni disparité de calibre jéjuno-iléal.
- l'espace interanses est discrètement augmenté à 4 mm maximum.
- les deuxième et troisième portions duodénales sont manifestement pathologiques et prennent un aspect figé tubulaire, étendu sur 10-12 cm, bien limité en périphérie et discrètement variable d'un film à l'autre, contrastant par ailleurs avec une discrète dilatation du troisième duodénum qui prend l'aspect d'une petite poche de 4 cm de large.
  Une empreinte arciforme étendue, manifestement extrinsèque, est également présente sur le bord interne du deuxième duodénum.
  Le plissement muqueux normal de ces segments a disparu et la plage duodénale prend un aspect discrètement aréolaire avec quelques microspicules marginaux.
- l'aspect le plus frappant de ce transit est le caractère nodulaire des plis jéjunaux et iléaux qui sont renflés en massue. Leur largeur est de 3 mm et leur hauteur n'excède pas 4 mm.
  Sous compression et agrandissement, les plis transversaux s'effacent tandis que se dessine un réseau formé de mailles plus ou moins circonscrites réalisant une micro-nodulation intermarginale peut-être liée à la coalescence de ces gros plis. Cet aspect se retrouve jusque dans la dernière anse.
- nous discutons également sur l'ensemble des anses un aspect micro-réticulé diffus ne semblant pas lié à la désintégration du produit de contraste.

3. Le troisième transit du grêle est réalisé au pavillon H en décembre 1979 :

- le Pr SAUBIER a réalisé une gastro-entéro-anastomose en septembre 1979,
- la malade a bénéficié d'un traitement cytotoxique (CVP) couplé à une corticothérapie et antibiothérapie au long cours.

L'examen objective :

- un temps de transit normal (30 mn) avec évacuation mixte du produit de contraste (pylore et stomie de la G.E.A.),
- un tonus et une péristaltique normaux,
- l'absence de floculation et de dilution.

Anatomiquement :

- il n'y a ni fenêtre radiologique ni anomalie de l'espace interanses,
- l'infiltration et l'aspect figé duodénal précédemment constatés n'ont pas régressé et atteignent aujourd'hui la zone anastomotique ainsi que l'anse efférente sur 3 ou 4 cm dont le diamètre n'excède pas 5 mm.

Le plissement muqueux est toujours absent et la plage intermarginale présente un aspect réticulé à mailles fines et allongées avec micro-spiculations marginales. Immédiatement en aval de la portion efférente sténosée, les plis sont épaissis à 3 mm avec diminution de leur hauteur à 1 mm, prenant ainsi un aspect vallonné.

- l'aspect polypoïde diffus constaté en décembre a totalement régressé, même sur la dernière anse.

4. Le quatrième transit est réalisé en juillet 1980 par le Pr BUFFART avec environ 200 cc de baryte pure.

L'examen objective :

- un tonus et un péristaltisme normaux,
- une hypersécrétion modérée avec dilution du produit de contraste et un début de floculation dans l'iléon.

Anatomiquement :

- l'espace interanse est normal, sans vide radiologique notable,
- les plis gastriques sont toujours épaissis à 9 mm,
- l'étude en baryte pure moule parfaitement les anomalies duodénales avec présence d'une infiltration étendue du Genu Superius aux premiers centimètres de l'anse efférente. Cette zone est apéristaltique, son plissement muqueux est toujours absent et la plage intermarginale montre ce même relief micro-aréolaire finement allongé.
  La troisième portion duodénale est dilatée à 45 mm et se présente comme une ectasie sacciforme en relation avec une sténose infundibulaire d'aval allongée sur 1 cm.
- les plis muqueux jéjunaux et iléaux sont normaux.

II.E. Mr BEN YOU... Djillalhi

1. Le premier transit est réalisé en mai 1979 à Montceau-les-Mines avec un index court (environ 40 cc de baryte). Le diagnostic de lymphome méditerranéen n'est pas connu et le patient n'a pas de traitement.

L'examen objective :

- un tonus inappréciable dû au principe même de la technique,
- une floculation avec segmentation très importante dès le jéjunum, compromettant fortement l'analyse morphologique,
- une hypersécrétion responsable d'un aspect dégradé de la plage intestinale dans le grêle proximal.

Anatomiquement :

- l'ASP montre une aérojéjunie centro-abdominale dessinant des anses dilatées à 30-50 mm de diamètre avec épaississement des plis à 4 mm, ainsi qu'une augmentation de l'espace interanses à 10 mm. En station verticale, il existe plusieurs niveaux hydro-aériques.
- le jeu d'anses imprégnées ne peut rendre compte de l'élargissement de l'espace interanses visible sur l'ASP.

- la largeur des anses jéjunales en réplétion est moindre que ne le montre l'ASP : 40 mm au maximum.
- le produit de contraste moule par contre une image de "rabottage" sur le bord interne de la seconde portion duodénale, refoulant de façon harmonieuse ses plis et se raccordant selon des angles obtus aux segments sus et sous-jacents signant ainsi l'empreinte extrinsèque.
- l'étude des plis n'est possible que sur le haut jéjunum. La largeur (1 mm), hauteur (2-3 mm) et distance interplis (4 mm) sont normales. Cependant ils ont perdu leur aspect sinueux habituel pour devenir rectilignes avec deux images de compression extrinsèque localisée au jéjunum moyen conférant localement un étirement radiaire des plis.
- la dernière anse est ininterprétable en raison des phénomènes fonctionnels.

2. Le second transit est réalisé au pavillon H selon la technique du Dr BRET en janvier 1980.

Le patient a eu une laparotomie exploratrice en février 1979 suivie de 8 cures de CHVP.

L'examen objective :

- un retard du temps de transit : 1 h 30 mn,
- un tonus et un péristaltisme normaux,
- l'absence de floculation - segmentation ou hypersécrétion.

Anatomiquement :

- l'ASP couché ne montre pas d'ectasie gazeuse suspecte,
- il n'y a pas de vide radiologique localisé,
- l'espace interanses est inférieur ou égal à 3 mm en moyenne, sauf dans la FID où l'on note un discret élargissement à 4 mm,
- le calibre des anses jéjunales est augmenté de façon discontinue avec un diamètre maximum de 38 mm,
- le plissement muqueux du grêle moyen situé chez ce patient dans la FID est diffusément altéré. Ces anomalies consistent en une augmentation en largeur (3 à 5 mm), en hauteur (5 à 6 mm), sans trouble de la distance interplis.
  Leur morphologie est également particulière avec un aspect nodulaire renflé en massue et contours dégradés. Cet aspect semble en fait lié à la coalescence de gros plis car il existe une certaine variabilité de l'image sur les différents films.
- l'iléon terminal est normal.
- nous discutons par ailleurs sur l'ensemble des anses, un aspect micro-réticulé punctiforme relativement homogène et diffus, nous apparaissant différent des images habituelles de la floculation débutante du produit de contraste.

II.F. Mlle BAB... Nadia

Un seul transit est réalisé au pavillon H de l'Hôpital Edouard Herriot, avec 600 cc de produit de contraste.

Le diagnostic de maladie des chaînes alpha a été porté quelques jours auparavant par immunoélectrophorèse des protéines sanguines. L'albuminémie est abaissée à 34 g/l.

L'examen objective en mars 1981 :

- un ralentissement du temps de transit à 4 heures malgré la prise de Primpéran^{R},
- une dilution de la solution de contraste en tête du train baryté, sans floculation cependant, ni désintégration segmentaire.
- la péristaltique est franchement diminuée avec atonie des anses.

Anatomiquement :

- la courbure des anses est normale, sans "fenêtre" radiologique,
- l'espace interanse est diffusément et modérément élargi à 3-4 mm,
- il n'existe ni nodules tumoraux, ni ulcération,
- le duodénum est élargi à 40 mm ; ses plis sont diminués de hauteur (1 à 2 mm maximum) alors qu'ils sont épaissis à 3-5 mm. Une encoche à bords lisses de 3,5 cm de diamètre est présente sur le bord supérieur de sa troisième portion. Ses raccords graduels à la paroi suggèrent la présence d'une adénopathie.
- le jéjunum est modérément dilaté à 35 mm. La hauteur de ses plis est également abaissée de 1 à 2 mm et ils sont épaissis à 3 mm. Sa plage est le siège d'une micronodulation diffuse formée d'éléments arrondis de 2-3 mm de diamètre juxtaposés, couplée à un aspect finement granité de la muqueuse, dû à une microspiculation dont les éléments sont de taille inférieure au millimètre.
- l'iléon est de calibre normal. Nous ne retenons qu'une pauvreté de son plissement muqueux. La dernière anse est normale.

XIII - ETUDE SYNTHETIQUE RADIOLOGIQUE DE NOS SIX OBSERVATIONS

Nous rapportons ici 20 transits du grêle réalisés chez 6 patients atteints de la maladie des chaînes alpha. 8 sont réalisés au pavillon H selon la technique de Pierre BRET.

Par 2 fois, Monsieur NAI... Nouari n'eut pas un véritable transit, mais seulement une étude duodénale en raison des anomalies constatées sur les examens précédents. Notre étude duodéno-jéjunale repose donc sur 18 transits.

Chez nos 6 patients, 4 ont un contrôle radiologique après traitement.

I - SYNTHESE DES SIGNES FONCTIONNELS

I.A. LE TEMPS DE TRANSIT

Il varie avec les quantités ingérées :

- 6 fois, l'examen a lieu avec un index court (40 cc) et 3 fois ce temps est précisé : 2 h 30 mn, 5 h et 12 h.

- 12 fois, les quantités ingérées sont plus conséquentes, dont 2 cas réalisés avec 200 cc de produit de contraste et 9 cas avec 600 cc. L'atteinte de la valvule iléo-caecale est précisée 5 fois et s'échelonne de la façon suivante : 30 mn, 50 mn, 90 mn, 120 mn et 135 mn (ce dernier avec Prostigmine^{R} IM).

- 9 fois, cette valeur n'est pas notée. Notons tout de suite que cet élément n'est pas primordial pour poser un diagnostic.

I.B. LE TONUS ET LE PERISTALTISME

- Il est inappréciable dans les 6 transits réalisés avec un index court.

- Dans les 12 cas où les quantités ingérées sont plus grandes, ils sont normaux dix fois et une fois il existe une alternance de segments atones et toniques sur l'ensemble du grêle. Nous ne retenons qu'une seule fois une atonie.

I.C. LES PHENOMENES DE FLOCULATION - SEGMENTATION - DILUTION ET HYPERSECRETION

- La floculation et la segmentation sont majeures sur les 6 transits réalisés par index court, rendant illusoire toute étude anatomique dès le jéjunum distal.

- Dans les autres cas, ces phénomènes sont absents 10 fois. Dans 2 cas, il existe un début de floculation uniquement en tête du train baryté.

- Une hypersécrétion avec dilution du produit de contraste n'est manifeste que 3 fois.

I.D. TONALITE DE LA PLAGE INTERMARGINALE

Cette appréciation est en relation étroite avec les phénomènes précédents qui, eux-mêmes, dépendent beaucoup des quantités ingérées.

- Sur les 6 transits réalisés par index court, cette tonalité est normale une fois, présente des contours dégradés et nuageux deux fois. Dans les trois cas restants, elle est inappréciable.

- Sur les 12 transits réalisés avec des grandes quantités, la tonalité de la plage intermarginale présente un aspect dégradé périphérique trois fois. Chez quatre patients, nous retenons une fine nodulation de la plage, associée à une microponctuation des plis jéjunaux, qui est indépendante d'un début de désintégration du produit de contraste.

II - ETUDE MORPHOLOGIQUE

Elle repose sur 17 transits en raison d'une floculation massive dans un cas.

II.A. L'ASP

Il ne montre pas de grosses anomalies :

- splénomégalie modérée : 1 fois,
- aérogrélie diffuse : 1 fois,
- lithiase vésiculaire : également 1 fois.
- nous ne faisons pas de film DEBOUT, ce qui explique probablement l'absence de niveaux hydro-aériques.

II.B. POSITION DU GRELE - FENETRES RADIOLOGIQUES - COURBURE DES ANSES

- un seul vide radiologique est présent,
- dans un autre cas, la courbure des anses est augmentée avec rigidité (aspect empesé).

II.C. ESPACE INTERANSES

Sa mesure nécessité la présence de deux anses adossées. Elle est réalisée 16 fois :

- dans 10 cas, il est normal,
- 6 fois il est augmenté entre 4 et 10 mm.

II.D. CALIBRE DES ANSES

Il est inappréciable deux fois :

- 10 fois ce calibre est normal,
- 8 fois il est augmenté, dont 4 cas seulement sur le jéjunum et de façon diffuse les autres fois.

II.E. ETUDE DES PLIS

1. Hauteur des plis : cette mesure est faite sur 17 transits :

   - 12 fois, elle est normale,
   - 2 fois, elle est augmentée sur le jéjunum,
   - 3 fois, elle est diminuée.

2. Epaisseur des plis : cette mesure est faite sur 17 transits :

   - elle est normale 8 fois,
   - elle est augmentée dans 9 cas, dont 6 fois modérément (entre 3 et 5 mm) et au-delà 2 fois.
     Dans 1 de ces cas, les plis iléaux avaient totalement disparu.

3. Distance interplis : cette mesure est réalisée 14 fois sur le jéjunum. Elle est toujours normale.

4. Orientation des plis :

   Elle est appréciable sur 16 transits :

   - 14 fois elle est normale,
   - 1 fois, les plis jéjunaux ont perdu leur aspect sinueux habituel et sont enraidis,
   - 1 fois également on retient un étirement radiaire des plis dans le jéjunum moyen.

II.F. ETUDE DE LA DERNIERE ANSE

L'appréciation morphologique de ce segment est impossible dans 6 cas en raison de la floculation :

- elle est normale 9 fois,
- elle présente un relief micronodulaire 1 fois et dans un autre cas ses plis ont disparu.

II.G. ETUDE DU CADRE DUODENAL

- Le calibre luminal ainsi que les plis sont normaux sur 5 transits.
- Nous retenons une diminution de calibre 8 fois.
  Dans 2 cas, l'origine est extrinsèque.
  6 fois il existe une sténose infundibulaire.

- Les plis duodénaux sont d'épaisseur et orientation normale 7 fois.

  Un aspect nodulaire limité au bulbe est présent 1 fois alors qu'une micronodulation de l'ensemble du cadre est visible 2 fois.
  8 fois, le relief muqueux a disparu.

II.E. NODULATION

- Dans 1 cas, il existe une tumeur ulcérée en "oeil-de-boeuf" sur le 4ème duodénum.
- La présence de plis nodulaires est constatée sur 8 transits.

III - CONCLUSION

1. Les signes évoluent parallèlement à la maladie avec régression des aspects radiologiques sous traitement (4 cas).

2. Les troubles fonctionnels sont présents chez 5 de nos patients.

   - le tonus et la péristaltique sont altérés chez 2 de nos patients.
   - la présence d'une fenêtre radiologique n'est observée que chez 1 de nos patients.
   - l'espace interanses est élargi chez 5 de nos malades.
   - l'atteinte duodénale par infiltration ou compression ganglionnaire extrinsèque est retenue chez 4 de nos malades.
   - un nodule tumoral vrai n'est visible que chez un seul malade, alors que la présence de plis nodulaires avec micriponctuation de la plage s'observent chez 4 de nos patients.
   - l'atteinte des plis est toujours présente, en particulier dans leur épaisseur.

XIV - DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DE LA MALADIE DES CHAINES ALPHA

I - DIAGNOSTIC POSITIF

Les analyses précédentes dégagent trois grands points réalisant le trépied radiologique de la maladie des chaînes alpha.

Il s'agit :

A - des signes de malabsorption,
B - des signes d'infiltration lymphomateuse,
C - des compressions ganglionnaires extrinsèques.

I.A. LES SIGNES DE MALABSORPTION (29, 40, 78, 79, 80, 81, 82, 84)

Ces signes n'ont rien de spécifique car ils accompagnent environ 50 % des désordres du grêle.

Ce diagnostic est basé sur l'observation d'une FLOCULATION ainsi que d'une désintégration en grumeaux SEGMENTAIRES le long de l'intestin grêle. Ce phénomène ne se reconnaît que si l'on utilise la haute tension (110 kV).

- La floculation

C'est un état généralement irréversible et se traduit par un aspect grossier et floconneux du produit de contraste dans la lumière intestinale que de nombreux auteurs ont comparé à "des flocons de neige".

Cette formation de grumeaux barytés est largement favorisée dans l'iléon moyen si le transit est lent car la déshydratation de la solution est majeure.

Ce phénomène s'observe souvent a minima en début de la colonne de contraste en raison d'un contact intense entre les sucs intestinaux et la tête de la solution. Cette petite quantité désintégrée est cependant rapidement entraînée par la suspension fraîche d'amont lorsqu'on utilise 600 ou 900 cc de produit.

Cet état de désintégration n'est plus capable de fournir des images correctes de la muqueuse en raison d'une discordance majeure entre les limites de la colonne de contraste et celles des plis. Toute floculation étendue doit donc annuler l'examen.

C'est la raison majeure qui nous a conduit à totalement abandonner l'index court au profit des grandes quantités.

Mr NAI... Nouari

1. Infiltration duodénale.
2. Phénomènes de dilution avec augmentation de la courbure des anses et élargissement de l'espace interanse.
3. Plis épaissis et de hauteur diminuée.

- La segmentation

de la colonne de contraste est directement liée à la floculation. Ce phénomène fut d'ailleurs reconnu bien avant la floculation (utilisation de la basse tension).

Elle n'apparaît que si la suspension désintégrée est formée de petites particules homogènes (cas de tous les produits de contraste barytés actuels).

Ces colonnes segmentaires ressemblent à un moulage cireux sans relief et sans valeur diagnostique.

- Les phénomènes d'hypersécrétion et de dilution

Une adhérence maximum à la muqueuse, à l'origine d'images radiologiques nettes, s'obtient lorsque la suspension du produit de contraste entre en contact avec une paroi intestinale sèche.

Lorsque la sécrétion de sucs intestinaux et de mucus est importante, le produit de contraste est dilué, son poids spécifique diminué et par voie de conséquence, la bonne définition des images est altérée. On observe alors sur les bords de la colonne barytée un aspect fuligineux, flou, dégradé en tonalité. Ce phénomène n'est lié qu'à la présence de mucus sur les parois, car aucun mélange n'a lieu à ces endroits. Par contre la présence de quantités purement hydriques, même très abondantes, telles qu'on peut les observer dans les obstructions mécaniques, ne donnent pas ce flou périphérique : le mélange aqueux et baryté est complet dans toute la lumière et malgré la diminution de poids spécifique de la suspension, l'image est nette quoique moins dense.

- Ces phénomènes d'entéropathie diffuse se retrouvent dans la maladie des chaînes alpha (5 de nos cas) mais sont techniquement acceptables lorsqu'on utilise 600 à 900 cc de produit de contraste.

I.B. LES SIGNES D'ATTEINTE LYMPHOMATEUSE (21, 40, 70, 74, 75, 76, 77, 83)

1. L'épaississement des plis de Kerkring

La maladie des chaînes alpha peut se présenter comme un épaississement diffus et lisse des plis le long de l'intestin grêle. Les plis sont en général d'épaisseur non uniforme, nodulaires, avec ou sans encoche marginale sur les contours de la colonne barytée. Cet épaississement résulte de l'infiltration lymphoplasmocytaire de la lamina propria. Ils sont en principe mieux visibles sur le duodéno-jéjunum en raison d'une plus grande richesse en valvules conniventes et d'une désintégration moindre de la suspension de contraste en milieu d'examen.

La fuite protéique, de règle dans cette maladie, contribue également à cet épaississement. Cette perte en protéines modifie le jeu des pressions oncotiques entérocytaires. Il en résulte un oedème des plis qui prennent l'aspect classique "en oméga" avec perte du parallélisme de leurs bords. Il est impossible radiologiquement de faire la part entre ce processus et l'infiltration chorionique lymphoplasmocytaire.

La hauteur des plis, par contre, est normale ou diminuée.

Mme MAR... Dolorès

Agrandissement. Notez le caractère nodulaire des plis et l'aspect micro-réticulé de la plage.

Mme MAR... Dolorès

Plissement muqueux jéjunal d'aspect nodulaire (plis en Ω).

Nous retrouvons cet épaississement chez nos 6 patients. L'augmentation de l'espace interanses est liée à cet épaississement pariétal.

2. Les formations nodulaires uniques ou multiples

Dans la maladie des chaînes alpha, elles relèvent de deux types de lésions :

a) l'hyperplasie nodulaire lymphoïde : classique dans tous les déficits en IgA ou dysgammaglobulinémie de ce type.

Elles se traduisent par la présence de multiples images lacunaires arrondies de 1 à 3 mm, de contours nets et distribuées de façon uniforme sur de longs segments de l'intestin grêle. Ces nodules réguliers, plus ou moins saillants, réalisent une petite encoche marginale ou un défect de la plage intermarginale. Ils s'associent à l'épaississement des plis, leur conférant ainsi leur caractère "en massue".

Les biopsies per orales montrent que ces aspects correspondent à des hypertrophies folliculaires lymphoïdes de la lamina propria.

b) Ces petites formations anatomiques contribuent certainement à l'aspect microréticulé de la plage intestinale, que nous décrivons chez 4 de nos patients. En fait elles semblent essentiellement liées à l'aplatissement des villosités qui sont également très élargies (Dr BERGER, Dr BRET).

c) Les lacunes tumorales isolées ou multiples : elles réalisent des formations en relief, de siège luminal ou pariétal, de taille plus conséquente que les hyperplasies lymphoïdes, non égales entre elles, plus irrégulières et distribuées de façon plus uniforme. Leur ulcération, réalisant le classique aspect en "cible" ou en "oeil-de-boeuf" oriente fortement le diagnostic lorsqu'elle s'associe aux autres troubles de la maladie.

La littérature suggère que ces lacunes sont plus souvent de siège duodéno-jéjunal qu'iléal mais l'atteinte des deux segments n'exclut pas le diagnostic de lymphome méditerranéen.

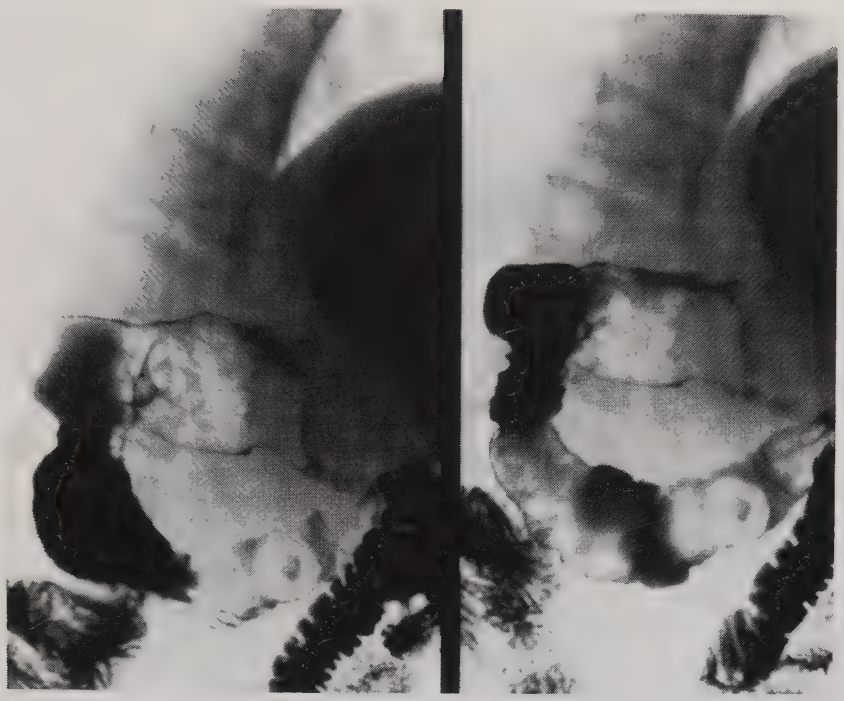
Nous présentons un cas personnel présentant un nodule ulcéré duodénal.

3. La forme sténosante et infiltrative

Elles caractérisent la maladie des chaînes alpha lorsqu'elles siègent sur le duodénum.

En effet, JYRAYR (75) rapporte seulement 19 cas de lymphomes atteignant cet organe, tout en participant à une atteinte plus diffuse.

La littérature mentionne son atteinte dans 30 % des cas de maladie des chaînes alpha. Nous confirmons ce tropisme électif en présentant trois cas personnels.



Mr NAI... Nouari

1. Infiltration duodénale avec raréfaction des plis muqueux.
2. Image en "oeil-de-boeuf" de la IVe portion duodénale.

Mme MAR... Dolorès

Infiltration duodénale étendue jusqu'à l'anastomose de la GEA.
Notez la disparition des plis ainsi que la réticulo-nodulation diffuse de la plage, couplée à une dilatation sacculaire du IIIe duodénum contrastant avec une sténose de sa IVe portion.

Nous différencions la sténose vraie qui est un rétrécissement permanent généralement serré et apéristaltique, de l'infiltration qui se traduit par des rétrécissements infundibulaires de longueur variable, hypopéristaltique et se raccordant de façon graduelle aux segments sus et sous-jacents. Ces zones sont toujours dépourvues de plissement normal, généralement lisse, et s'associent à des dilatations ampullaires d'amont, réalisant de petites poches atoniques.

Ces infiltrations localisées se voient également tout au long de l'intestin grêle. La radiologie en mentionne peu, mais les comptes-rendus opératoires en font foi.

Ces rétrécissements sont toutefois moins importants que ceux dus aux épithéliomas ou la maladie de Crohn.

Nous ne les avons jamais vus de façon isolée, mais toujours en association avec les signes précédemment rapportés.

(L'association à l'aspect granité de la plage contribue beaucoup au diagnostic).

I.C. LES COMPRESSIONS GANGLIONNAIRES (40, 90, 91, 92, 93, 94)

Elles se traduisent par l'aspect classique de "grêle extrinsèque". Toutes les chaînes sous diaphragmatiques peuvent être atteintes avec, peut-être, une prédilection pour les ganglions mésentériques.

Ces masses ganglionnaires se reconnaissent sur le jéjuno-iléon en créant une "fenêtre" radiologique, c'est-à-dire une zone vide, de dimension variable, refoulant excentriquement des anses en réplétion. Il est indispensable de réaliser une palpation manuelle pour confirmer cette augmentation de rayon de courbure qui reste fixée dans différentes positions.
Nous l'avons observé dans 1 de nos cas.

Il est plus rare d'observer un étirement localisé des plis qui prennent alors un trajet radiaire et parallèle. Ceci traduit alors une adénopathie faisant peu hernie dans la lumière intestinale.

Les compressions ganglionnaires sur le cadre duodénal (3 de nos cas) sont plus facilement reconnaissables car cet organe est fixé.

Il est classique de réaliser un profil strict pour rechercher une augmentation de la distance entre le rachis et sa portion descendante, pouvant passer totalement inaperçue sur des clichés frontaux.

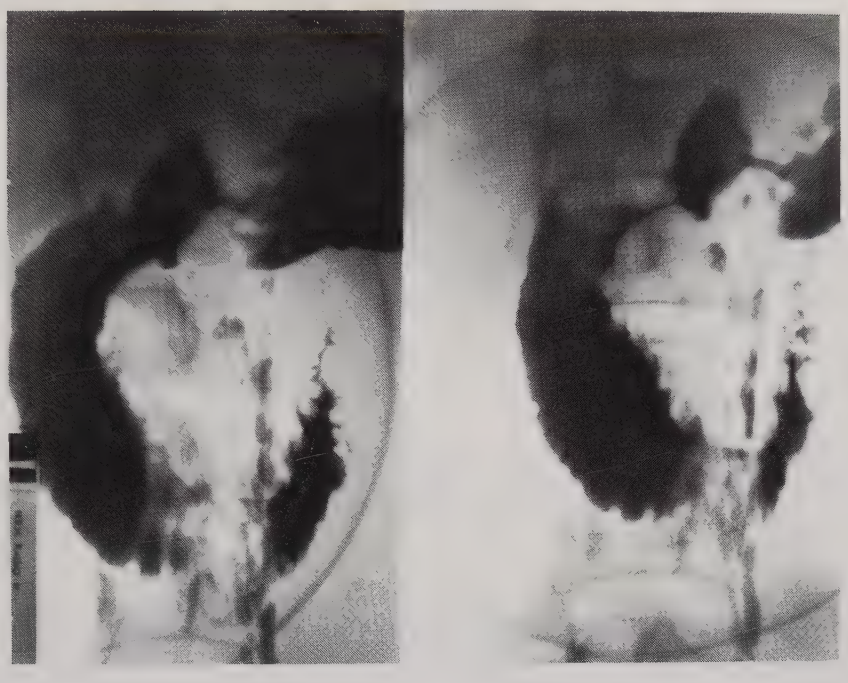
Les autres aspects sont bien connus et sont sensiblement analogues à ceux d'une masse pancréatique avec :

- un refoulement du bord interne de la deuxième portion duodénale, se raccordant de façon graduelle et obtus à la paroi, avec ou sans image de doubles contours, élargissant ou non les genu superius et inferius.
- un élargissement semi-circonférentiel de tout le cadre duodénal, volontiers couplé à un refoulement antérieur gastrique ou une empreinte sur sa grande courbure.

Ces adénopathies peuvent s'associer à l'infiltration sténosante duodénale renforçant alors le rétrécissement luminal.

Mr BEN YOU...

Encoche semi-circulaire sur une anse jéjunale traduisant une compression extrinsèque d'origine ganglionnaire.



Mlle BAB... Nadja

Diminution de hauteur des plis qui sont élargis. Présence d'une empreinte extrinsèque sur le bord supérieur de la IIIe portion duodénale.

Bien que présentes aux deux stades de la maladie, nous n'avons observé leur empreinte qu'à la phase maligne du lymphome.

Nous rappelons à ce propos le caractère décevant de la lymphographie par voie pédieuse bilatérale. L'échographie (1 de nos cas) et la tomographie computérisée avec reconstruction tridimensionnelle de l'image sont par contre très fiables pour préciser l'existence de ces masses.

II - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose différemment selon le stade de la maladie.

II.A. AU PREMIER STADE

La maladie des chaînes alpha se présente comme une entéropathie diffuse secondaire à un déficit immunitaire acquis par trouble de synthèse en IgA (74).

Le diagnostic peut être suggéré en présence d'une fine nodulation si celle-ci s'associe à un aspect granité de la plage intermarginale.

Lorsque la maladie n'a pas dégénéré, le diagnostic est celui d'une malabsorption. Ces signes fonctionnels sont aspécifiques car ils accompagnent 50 % des désordres du grêle (40). Il faut donc éliminer :

1. Toute affection responsable d'une malabsorption, surtout :

a) La maladie coeliaque ou sprue (40, 86)

- Elle se présente cliniquement de façon analogue avec diarrhées chroniques, amaigrissement, asthénie, douleurs abdominales diffuses et signes de carence spécifique.

- Radiologiquement il existe une segmentation, floculation et hypersécrétion. Les techniques utilisant des grandes quantités ont permis de mieux cerner la morphologie des plis dont l'atteinte est proportionnelle à la gravité de l'affection.

→ Dans 50 % des cas, les valvules conniventes sont aplaties avec augmentation importante de la distance interplis réalisant une muqueuse duodéno-jéjunale lisse, témoin d'une atrophie. Il faut alors rechercher les caractères plus particuliers à la sprue qui sont :

- le respect des plis iléaux,
- une péristaltique active mais non propulsive avec une alternance de segments toniques et atones modérément dilatés,
- la présence d'éventuelles invaginations fonctionnelles ainsi que des spasmes ressemblant aux cloisonnements haustraux du côlon que nous n'avons jamais rencontrés dans la maladie des chaînes alpha.

→ Dans un autre pourcentage de cas, la fuite protéique intestinale est responsable d'un oedème des plis jéjunaux. Ces derniers sont alors épaissis de façon uniforme, réalisant des bords vallonnés et symétriques. L'épaississement pariétal est responsable d'une augmentation de l'espace interanse.

A ce stade de sprue non compliquée, l'aspect nodulaire des plis ou la microponctuation de la plage intestinale, tels qu'on peut le voir dans la maladie des chaînes alpha, ne s'observent pas. Toute nodulation élimine la maladie coeliaque.

→ En pratique le diagnostic différentiel entre la maladie coeliaque et la maladie des chaînes alpha peut être difficile. La clef du diagnostic revient à la biologie et la biopsie jéjunale. Il arrive parfois que ceux-ci soient également mis en défaut et si un malade ne réagit que momentanément au régime sans gluten, il faut envisager celui de maladie des chaînes alpha que confirmera une immuno-électrophorèse sérique (1 de nos cas).

b) La dermatite herpétiforme (40)

Elle réalise des aspects tout à fait analogues à la maladie coeliaque et pose les mêmes problèmes radio-diagnostiques différentiels avec la maladie des chaînes alpha. Ses caractères cliniques et la biologie permettent de les différencier.

c) Les désordres immunitaires (40, 74)

Ce sont des maladies d'origine variée qui recouvrent :

- la sprue par hypogammaglobulinémie (ne réagissant pas au régime sans gluten) ainsi que la sprue par déficit en IgA. Leur aspect radiologique est analogue à celui de la maladie coeliaque et pose les mêmes problèmes diagnostiques différentiels avec la maladie des chaînes alpha.

- les déficits isolés en IgA qui sont responsables, outre de phénomènes fonctionnels, d'une hyperplasie lymphoïde diffuse.

- la maladie de Waldenström, où l'on constate un épaississement diffus et uniforme des plis de Kerkring.

La clinique et l'électrophorèse des protéines conduisent rapidement à leur diagnostic.

d) La Giardiase (74)

C'est une infection due à Lamblia giardia, que l'on rencontre peu en France. Elle est responsable d'un syndrome diarrhéique.

Elle peut donner des lésions radiologiques de type inflammatoire avec augmentation des sécrétions intestinales, responsables d'une dilution, floculation précoce et segmentation en colonne.

Ces anomalies sont toujours de siège duodénal et jéjunal, épargnant à peu près constamment l'iléon.

Les plis sont épaissis, très souvent désorientés et s'associent à des spasmes prononcés de la lumière intestinale.

Il n'y a cependant ni microréticulo-nodulation de la plage ni nodulation des plis.

Elle complique volontiers les entéropathies hypo ou dysglobulinémiques et en particulier la maladie des chaînes alpha (aucun de nos cas) : l'aspect nodulaire des plis est alors un gros argument pour suggérer la pathologie associée.

Le diagnostic se fait par coproculture.

e) La lymphangiectasie intestinale

Elle est responsable d'une entéropathie diffuse avec fuite protéique intestinale.

Histologiquement, les lymphatiques de la lamina propria sont considérablement dilatés.

Radiologiquement, l'atteinte est diffuse, touchant le jéjunum et l'iléon où il existe une hypersécrétion avec dilution de la solution de contraste.

Les plis sont diffusément et uniformément épaissis et prennent un aspect biconvexe dû au lymphoedème d'une part et la fuite protéique d'autre part.

Contrairement à la maladie des chaînes alpha, il n'y a ni réticulo-nodulation fine de la plage, ni nodulation des plis.

f) L'amylose (40)

Elle se définit histologiquement comme un dépôt de nature protéique dans les tissus.

Elle est due à un dysfonctionnement des plasmocytes, qui peut être primitif ou secondaire à des causes variées.

Cliniquement, elle est dominée par des diarrhées profuses dans sa localisation intestinale.

Les dépôts pariétaux de substance amyloïde perturbent la résorption et la motricité du grêle, responsables de signes de malabsorption.

Ils élargissent également les plis, leur conférant un aspect ondulant marginal ou parfois un scalloping étendu, avec augmentation discontinue de l'espace interanses.

Elle atteint indifféremment ou concomitamment le jéjunum et l'iléon, mais respecte en général le duodénum.

Ce dernier point est important pour la différencier de la maladie des chaînes alpha ainsi que la fine réticulo-nodulation.

Les biopsies jéjunales per orales posent facilement le diagnostic.

2. La maladie de Whipple ou "lipodystrophie" (85)

C'est certainement l'affection qui ressemble le plus, radiologiquement, au premier stade de la maladie des chaînes alpha.

Son étiologie est inconnue.

Cliniquement, elle se manifeste par une température au long cours, une stéatorrhée, des arthralgies et des douleurs abdominales.

L'histologie explique les signes radiologiques : des dépôts graisseux infiltrent la lamina propria intestinale ainsi que les ganglions lymphatiques. Les villosités sont considérablement hypertrophiées et visibles à l'oeil nu.

Radiologiquement, cette affection se présente comme une entéropathie diffuse, sévère, avec floculation et dilution majeures du produit de contraste.

Les techniques utilisant de grandes quantités ont permis de mieux définir la morphologie des plis.

Ils sont épaissis : ceci est la conséquence d'un lymphoedème par obstacle au niveau ganglionnaire.

L'hypertrophie des villosités réalise de petits nodules diffus et juxtaposés réalisant des encoches marginales ou des petites lacunes endoluminales dispersées sur l'ensemble du grêle avec une prédominance sur le jéjunum qui est modérément dilaté. Le duodénum peut être atteint.

Ces aspects sont ceux d'une maladie des chaînes alpha et le diagnostic différentiel (outre la clinique) se fait par la biopsie jéjunale avec histologiquement la présence de lipogranulomes dans la lamina propria qui contiennent de gros macrophages remplis de glycoprotéines.

3. Les maladies inflammatoires

a) La maladie de Crohn domine ce chapitre (95, 96, 83, 103, 105).

- Cliniquement, elle se présente comme une diarrhée chronique avec douleurs de la FID, couplées à une asthénie et une température.

- Son problème diagnostique différentiel avec une maladie des chaînes alpha ne se pose que lorsqu'elle est étendue et responsable d'un syndrome de malabsorption masquant les signes de la maladie.

Il faut alors rechercher soigneusement par palpation les "skip lesions" car la maladie de Crohn est segmentaire alors que la maladie des chaînes alpha est diffuse, et mettre en évidence :

. l'existence d'ulcérations aphtoïdes ou des ragghades, couplées ou non à une sacculation en regard et d'éventuelles fistules,

. la présence d'images en "pavés" témoins d'une hypertrophie des follicules clos et des plaques de Peyer dans l'iléon.

Nous n'avons jamais observé ces signes dans la maladie des chaînes alpha.

. d'un oedème des plis qui sont volontiers désorientés et dont les bords sont crochetés, signant ainsi l'origine inflammatoire de l'épaississement.

. par ailleurs, la dernière anse participe à une atteinte pluri-segmentaire dans 80 % des cas et si une atteinte colique est associée, le problème diagnostique différentiel ne se pose plus

L'atteinte duodénale est peu fréquente dans le Crohn (10 %) (95) : nous envisageons ce cas plus loin.

b) La tuberculose (104)

Elle réalise des sténoses et des ulcérations de manière analogue au Crohn. Elle peut poser un problème diagnostique différentiel lorsqu'elle est responsable de malabsorption.

L'atteinte pulmonaire (dans 50 % des cas) peut orienter le diagnostic.

c) Les inflammations dues à Yersinia enterocolitica (40)

Elles débordent notre sujet car elles se localisent aux vingt derniers centimètres iléaux. Il en est de même de l'iléite de reflux.

4. Le grêle vasculaire (83, 98)

Il stimule la maladie des chaînes alpha seulement lorsque l'atteinte est diffuse et que l'examen a lieu au stade aigu de l'affection.

- Cliniquement, il existe des douleurs abdominales, des diarrhées, et plus tardivement des mélaenas. L'âge des patients est généralement différent de ceux atteints de la maladie des chaînes alpha.

- Une stase veineuse peut être responsable d'une augmentation de la pression veineuse et oedème des plis.

Les troubles de résorption intestinale sont à l'origine d'une dilution du produit de contraste avec floculation et segmentation de la solution.

Les plis sont élargis avec diminution de l'espace interplis réalisant des bords serratiques sur le jéjunum et un aspect tubulaire sur l'iléon.

Le calibre des anses est d'abord diminué par l'oedème pariétal, mais la péristaltique s'annule rapidement, réalisant alors un iléus avec ectasie des anses. Des aspects nodulaires multiples, bien visibles sur les bords de la colonne barytée sont la conséquence directe des hématomes de la paroi.

- Le diagnostic différentiel avec une maladie des chaînes alpha est en général aisé : en raison d'une vascularisation différente, le duodénum est respecté et l'évolution est totalement différente car le grêle vasculaire se complique rapidement d'infections avec ulcérations, puis plus tardivement de sténoses.

- On rapproche de ces aspects les malades atteints de cirrhose avec obstacle hépatique au retour veineux. Il existe alors un oedème des plis jéjunaux, auxquel participe la fuite protéique intestinale.

5. L'entérite radique (83, 99, 100, 101)

Elle n'est qu'un aspect particulier du grêle vasculaire car la lésion histologique de base est une vasculite.

La présence d'une malabsorption couplée à un lymphoedème localisé au champ d'irradiation et a fortiori d'ulcérations, fistules ou sténoses, innocentent d'emblée une maladie des chaînes alpha.

6. Les maladies du collagène (40)

- Elles sont dominées par la fréquence de la sclérodermie. Les problèmes diagnostiques différentiels avec la maladie des chaînes alpha sont théoriques car cliniquement il existe une constipation opiniâtre et des signes cutanés très évocateurs.

Radiologiquement les anses duodéno-jéjunales sont ectasiées, apéristaltiques avec, souvent, des sacculations. Les plis sont toutefois normaux sans modulation ni scalloping des bords.

La floculation engendrée par le retard de transit peut masquer ces aspects qu'un examen correctement conduit doit reconnaître.

La dilatation et l'atonie oesophagiennes peuvent trancher dans des cas plus douteux.

- Les autres collagénoses (L.E.D., P.A.N., dermatomyosite) peuvent poser les mêmes problèmes diagnostiques que les maladies vasculaires en raison des vascules fréquentes dans ces affections.

II.B. AU SECOND STADE

La maladie est un lymphome malin. Le diagnostic radiologique peut être proposé s'il existe des signes de malabsorption diffuse, a fortiori en association avec une microréticulo-nodulation de la plage, ainsi que des signes d'infiltration maligne segmentaire, en particulier s'ils siègent sur le duodénum.

A ce stade, les problèmes diagnostiques différentiels sont plus ou moins difficiles et ne se posent qu'avec les lésions du grêle présentant d'emblée, ou dans leur évolution, des signes de malabsorption. Il faut éliminer :

1. Les autres lymphosarcomes (65, 66, 73, 74, 75, 76, 77, 84)

a) Certaines formes ne posent aucun problème diagnostique car nous ne les avons jamais rencontrées dans le lymphome méditerranéen. Il s'agit de :

→ la forme tumorale exubérante isolée : elle réalise une volumineuse lacune endoluminale responsable secondairement d'une occlusion par sa présence même, par invagination ou volvulus. En l'absence d'autres signes lympho-réticulaires, la radiologie ne peut conclure et le diagnostic est opératoire.

→ la forme endo et exoluminale avec excavation. Elle se traduit par une ulcération volumineuse irrégulière couplée à des fistules communiquant avec les anses du voisinage. L'aspect radiologique est celui d'une collection barytée, les fistules réalisent des chenaux de calibres variés et amorphes communiquant avec les organes adjacents qui sont largement refoulés.

→ la forme anévrysmale : elle est due à une destruction des plexus nerveux pariétaux et se traduit par une ectasie localisée, ampullaire, parfois énorme, de la lumière intestinale. Les contours sont lisses ou nodulaires.

b) D'autres formes sont de diagnostic différentiel plus difficile :

→ la forme nodulaire multiple compliquée de malabsorption. Ces nodules, irréguliers et diffusément disséminés, peuvent s'ulcérer, réalisant l'aspect en "oeil-de-boeuf". Mais, à la différence de la maladie des chaînes alpha, ces lésions respectent généralement le duodénum et s'observent surtout dans l'iléon. Une nodulation colique écarte tout problème diagnostique différentiel.

→ la forme infiltrative segmentaire : elle réalise une ou plusieurs sténoses graduelles, modérément serrées, avec des plis lisses ou au contraire épaissis, responsable d'un scalloping des bords, avec rigidité locale, et une dilatation généralement modérée d'amont. La présence d'ulcérations contribue beaucoup au diagnostic différentiel du lymphome méditerranéen.

→ la forme infiltrative superficielle diffuse associée à une malabsorption est certainement la plus difficile à différencier du lymphome méditerranéen. Les plis jéjuno-iléaux sont épaissis avec, parfois, un caractère nodulaire irrégulier. Il faut alors rechercher une fine réticulo-nodulation de la plage, qui oriente vers une maladie des chaînes alpha. L'immunoélectrophorèse est souvent le seul examen décisif.

c) Les lymphomes particuliers

→ la maladie de Hodgkin (83, 87) : sa localisation sur le grêle est rare. Les aspects sont ceux des autres lymphosarcomes mais comme dans la maladie des chaînes alpha, les fistules, ulcérations et ectasie anévrysmales sont exceptionnelles. Elle est généralement infiltrative et réalise des sténoses SERREES infundibulaires, relativement longues, à contours nodulaires le plus souvent. Le siège duodénal, quoique peu fréquent, pose un problème diagnostique différentiel difficile avec la maladie des chaînes alpha, lorsqu'il se complique secondairement d'un syndrome de malabsorption. La localisation médiastinale de la maladie, ainsi que la réticulo-nodulation du lymphome méditerranéen, contribuent beaucoup au diagnostic.

→ le lymphome compliquant la maladie coeliaque (86) : c'est une évolution relativement fréquente de la sprue (10 % des cas) qui survient indépendamment du régime. Ce risque de malignité semblé lié à une baisse de l'immunité dans cette affection.
A ce stade, le diagnostic différentiel avec le lymphome méditerranéen est pratiquement impossible car aux signes de malabsorption se surajoute une infiltration nodulaire diffuse avec augmentation irrégulière de l'espace interanses.
Deux arguments peuvent orienter vers le diagnostic de maladie des chaînes alpha :

- . l'infiltration duodénale concomitante,
- . la microréticulo-nodulation de la plage.

En fait, il est assez rare d'observer d'emblée une sprue compliquée de lymphome. Il s'agit généralement de malades connus et suivis. Le diagnostic différentiel est alors théorique.
Dans le cas contraire, le diagnostic est posé le plus souvent par biopsies jéjunales.

2. Les épithéliomas primitifs et secondaires compliqués de malabsorption

→ l'adénocarcinome (40, 53, 92, 103) : il se voit essentiellement sur le grêle proximal. Son problème diagnostique ne se pose guère. Radiologiquement, il se présente comme une sténose courte, mal limitée, ulcérée ou non, engendrant rapidement une occlusion haute. Ces aspects n'ont rien de commun avec la maladie des chaînes alpha.

→ les tumeurs métastatiques (88, 89) : le naevocarcinome est en cause dans la plupart des cas. Radiologiquement, elles donnent des nodules en nombre et taille variables, souvent ulcérés, atteignant indifféremment tous les segments du grêle. Le diagnostic différentiel est analogue à la forme nodulaire lympho-sarcomateuse. La mise en évidence de la tumeur primitive cutanée fait le diagnostic.

3. Les tumeurs malignes non épithéliales (70, 83, 92, 106)

Même compliqués de malabsorption, le léiomyosarcome et le liposarcome ne posent pas de problème diagnostique avec la maladie des chaînes alpha.

Leur croissance est essentiellement exoluminale avec étirement radiaire localisé des plis, puis destruction de ceux-ci couplée à des ulcérations. Les anses de voisinage sont largement refoulées.

4. La gastro-entérite à éosinophiles (40)

C'est une diathèse allergique responsable de diarrhées et de douleurs abdominales.

L'histologie explique les signes radiologiques : la paroi du grêle est massivement et irrégulièrement infiltrée par des éosinophiles avec une nette prédilection pour l'antre gastrique et le jéjunum.

La forme ectasiante localisée ne pose pas de problème diagnostique avec la maladie des chaînes alpha.

Par contre, les infiltrats éosinophiles peuvent isolément ou en combinaison :

- saillir dans la lumière jéjunale réalisant une nodulation diffuse et de taille variée,
- rétrécir irrégulièrement et sur de longs segments le calibre intestinal,
- épaissir les plis de Kerkring et les désorienter,
- comme dans la maladie des chaînes alpha, les ulcères et les fistules sont absents. Cependant, l'espace interanses est très irrégulièrement augmenté et le duodénum volontiers respecté.

Une éosinophilie sanguine importante oriente fortement le diagnostic.

5. La localisation duodénale de la maladie de Crohn (95, 96)

- Elle est présente dans 10 % des cas et se manifeste surtout par des épigastralgies pseudo-ulcéreuses.

- L'aspect en "pavés" ne pose pas de problème diagnostique avec la maladie des chaînes alpha, contrairement à la forme sténosante.

Ce rétrécissement est généralement allongé, de type inflammatoire, et fréquemment serré. Le plissement muqueux a généralement disparu pour faire place à une réticulation fuligineuse avec des bords dégradés en tonalité. Les fistules et les ulcérations font souvent défaut.

Un autre problème diagnostique peut se poser avec une lésion aphtoïde correspondant anatomiquement à un granulome inflammatoire ulcéré dont l'aspect radiologique est en tous points analogue à un nodule tumoral ulcéré.

En fait la localisation duodénale de la maladie de Crohn est très exceptionnellement isolée et les autres atteintes segmentaires signent le diagnostic.

KONIEC

XV - CONCLUSIONS

1. L'objet de ce travail est l'analyse du transit baryté de l'intestin grêle chez six patients atteints d'une maladie des chaînes alpha.

L'étude de la littérature apporte d'autant moins de renseignements que l'examen a été généralement pratiqué avec une technique inappropriée (index court) responsable d'une floculation précoce.

2. Les signes radiologiques évoluent parallèlement à la maladie, ils traduisent dans un premier stade l'existence d'une entéropathie diffuse, et dans un second stade celle d'un lymphome malin.

3. Au premier stade, l'aspect nodulaire des plis est associé à une microréticulation de la muqueuse duodéno-jéjunale de face et à une micro-spiculation marginale en profil.

4. Cet aspect est évocateur soit d'une maladie des chaînes alpha, soit d'une maladie de Whipple : dans les deux cas, ils traduisent un élargissement et un aplatissement des villosités.

5. L'intérêt majeur d'un diagnostic précoce de la maladie des chaînes alpha avant le stade de malignité implique la nécessité de pratiquer des examens complémentaires au moindre doute (biopsies jéjunales, immunoélectrophorèse des protéines sériques).

6. Au deuxième stade, le diagnostic de maladie des chaînes alpha est très probable quand s'associe à la nodulation des plis et à la microréticulation, soit une sténose duodénale ou nodulation, soit une disparition des plis duodénaux avec enraidissement pariétal.

7. La présence d'une réticulation permet de différencier la maladie des chaînes alpha au stade malin, d'un lymphome greffé sur une maladie coeliaque.

8. Les adénopathies mésentériques ne sont pas toujours visibles sur un transit du grêle. Leur présence ne signe pas nécessairement la malignité de l'affection.

Le Président de la Thèse
(Nom et signature)

J. Bath

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine Lyon Sud

Professeur J. NORMAND

Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le 7 MAI 1981
le Président de l'Université Claude Bernard.
Pour Le Président, le Premier Vice-Président
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

LYON

R. MORNEX.

XVI - BIBLIOGRAPHIE

1. FRANKLIN E.C., LOWENSTEIN J., BIGELOW B., MELTZER M.
Heavy chain disease, a new discorder of serum γ globulin.
Report of the first case.
Amer. J. of Med., 1964, 37, 332-350.

2. RAMOT B., SHAHIN N., DUBBIS J.J.
Malabsorption syndrome in lymphoma of small intestine.
A study of 13 cases.
Israël Journ. of Med. Sc., 1965, vol. 1, 221-226.

3. KENT T.H.
Malabsorption syndrome with malignant lymphoma.
Arch. path. (Chicago), 1964, vol. 78, 97-103.

4. EIDELMAN S., PARKINS R.A., RUBIN C.E.
Abdominal lymphoma presenting as malabsorption.
A clinico pathological study of 9 cases in Israël and review of the literature.
Medicine (Baltimore), 1966, vol. 45, 111-137.

5. SACKS M., SEIJEFFERS M.J.
Malabsorption syndrome and watery diarrhea in 21 years old man.
Israël Journ. of Med. Sc., 1968, vol. 4, 164-174.

6. BOGNEL J.C., MODIGLIANI R., SCOTTO J.
Lymphome abdominal de type méditerranéen avec anomalies de type IgA.
Une nouvelle observation de maladie des chaînes lourdes alpha.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1969, 58, n° 9, 588.

7. LAROCHE C., SELIGMAN M., MERILLON H., TURPIN C., MARCHE C., CERF N., LEMAIGRE C., FOREST M., HUREZ D.
Nouvelle observation d'une maladie des chaînes alpha au cours d'un syndrome abdominal de type méditerranéen avec tuberculose isolée des ganglions mésentériques et pelvispondylite.
Press. Méd., 1970, 78, 55-59.

8. RAMBAUD J.C., BOGNEL C., PROST A., BERNIER J.J., LE QUINTREC Y., LAMBLING A., DANON F., HUREZ D., SELIGMAN M.
Clinico-pathological study of a patient with "mediterranean" type of abdominal lymphoma and a new type of IgA abnormality (alpha chain disease).
Digestion, 1968, 1, 321-336.

9. IRUMBERRY J., BENALLEGUE A., ILLOUL G., TIMSIT G., ABBADI M., BEN ABDALLAH S., BOUCEKKINE T., OULD AOUDIA J.R., COLONNA P.
Trois cas de maladie des chaînes alpha observés en Algérie.
Nouv. Rev. Franç. Hématol., 1970, 10, 609-616.

10. ROGE J., DRUET Ph., MARCHE C.
Lymphome méditerranéen avec maladie des chaînes alpha.
Triple rémission clinique, anatomique et immunologique.
Pathologie et Biologie, 1970, 18, 851-858.

11. SCOTTO J., STRALIN H., CAROLI J.
Ultrastructural study of two cases of alpha chain disease.
Gut., 1970, 11, 782-788.

12. PITTMAN F.E., PITTMAN J.C.
Ultrastructure of intestinal mucosa in alpha chain disease.
Gastro-enter., 1971, 60, 794 (abstract).

13. SELIGMAN M., DANON F., HUREZ D., MIHAESCO E., PREUD'HOMME J.L.
Alpha chain disease : a new immunoglobulin abnormality.
Science, 1968, 162, 1396-1397.

14. SELIGMAN M., MIHAESCO E., HUREZ D., MIHAESCO C., PREUD'HOMME J.L., RAMBAUD J.C.
Immunochemical studies in four cases of alpha chain disease.
J. Clin. Invest., 1969, 48, 2374-2389.

15. RAMBAUD C., MATUCHANSKY C., BOGNEL J.C., BOGNEL C., BERNIER J.J., SCOTTO J., FEROL C., FERRIER J.P., MIHAESCO E., HUREZ D., SELIGMAN M.
Nouveau cas de maladies des chaînes alpha chez un Eurasien.
Ann. Méd. Int., 1970, vol. 121, n° 2, 135-148.

16. ZLOTNICK et LEVY
Alpha chain disease, a variant of mediterranean lymphoma.
Arch. int. med., 1971, 128, 432-437.

17. BERENGUER J., GARRIDO G., SANCHEZ CUENCA J.M., TAMARIT L., SALA T., RODRIGO H., CALABUIG J.R.
Maladies des chaînes alpha à propos d'un cas.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1972, 61, 95 C.

18. BONOMO L., DAMMACO F., MARANO R., BONOMO C.M.
Abdominal lymphoma and alpha chain disease : report of three cases.
Amer. J. Med., 1972, 52, 73-86.

19. DOE W.S., HENRY K., HOBBS J.R., AVERY JONES F., DENT C.E., BOOTH C.C.
Five cases of alpha chain disease.
Gut., 1972, 13, 947-957.

20. NOVIS B.H., BANKS, MARKSIN KAHN L.
Abdominal lymphoma and alpha chain disease in the spectrum of intestinal malabsorption in cape province.
Arch. Mal. App. Dig., 1972, 61, 96 C.

21. DOE W.F., HENRY K., DOYLE F.
Radiological findings in six patients with alpha chain disease.
Brit. J. of Radiol., 1976, 49, 3-11.

22. CREYSSEL R., ARNAUD Ph.
Structure et métabolisme des immunoglobulines.
Rev. de Méd., 1973, 22, 1419-1436.

23. SELIGMAN M., KLEIN M.
Structure et activités biologiques des immunoglobulines humaines.
Rev. du Prat., 1971, 21, 6883-6901.

24. VAERMAN J.P.
Structures et propriétés des IgA.
Rev. Franç. Mal. Resp., 1973, 1, 871-876.

25. MERY C.
Maladies des chaînes lourdes.
Rev. de Méd., 1974, 15, 1631-1634.

26. BAZIN H.
Immunité intestinale.
Path. Biol., 1970, 18, 1101-1106.

27. CRABBE P.A., HEREMANS J.F.
Etude immuno-histochimique des plasmocytes de la muqueuse intestinale humaine normale.
Rev. Franç. Et. Clin. et Biol., 1966, 11, 484-492.

28. TEULIERES J.P.
Maladie des chaînes lourdes alpha.
Thèse Méd. LYON, 1975.

29. TABBAKH E.
Maladie des chaînes alpha.
Thèse Méd. ALGER, 1972.

30. ANDRE C., LAMBERT R., BAZIN H., HEREMANS J.F.
Interference of oral immunization with the intestinal absorption of heterologous albumin.
European Journ. of Immunol., 1974, 4, 701-704.

31. Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé
1977, 55 (5), 587-597.

32. NOVIS B., BANKS S., MARKS I., SELZER G., KAHN L., SEALY R.
Abdominal lymphoms presenting with malabsorption.
Quart. J. Med., 1971, 40, 521-540.

33. DENT C.E., SMITH R., NORRIS M., SUTTON, TEMPERLEY
Steatorrhea with stricking increase of plasma alkalin phosphatase of intestinal origin.
Lancet, 1968, II, 1333.

34. CHADLI A., HAFSIA M., HAAMOURI M.T., HADDAD N., AYED K.
Lymphome méditerranéen avec maladie des chaînes alpha.
Etude anatomo-pathologique du premier cas tunisien.
Arch. Anat. Pathol., 1973, 21, 199-210.

35. JOURDE L.A., TAVERNIER Cl.
Intestin grêle. Technique radiologique.
EMC (1964), tome III, App. Dig. 33 310 A10.

36. CHERIGIE, RAUX
Action des modificateurs du comportement dans l'examen du grêle terminal.
Arch. Mal. App. Dig., 1949, 38, 1176-1177.

37. CHERIGIE, HILLEMAND, PROUX, BOURDON
Intestin grêle normal et pathologique. Etude clinique et radiologique.
Expansion Scient. Franç. Edit., Paris, 1957.

38. PORCHER P.
Technique de l'examen radiologique du grêle pathologique.
Arch. Mal. App. Dig., oct. 1949, 38, n° 6 bis, 540-558.

39. PORCHER P., BUFFARD P., SAUVEGRAIN
Radiologie clinique de l'intestin grêle de l'adulte et de l'enfant.
Masson Edit., Paris, 1954.

40. SELLINK J.L.
Atlas radiologique des affections courantes de l'intestin grêle.
Maloine S.A. Edit., 1977.

41. MORTON J.L.
Notes on a small bowel examination.
Amer. J. Roentgen., 1961, 86/1, 76-85.

42. MARSHAK R.H., HAZZI Ch., LINDNER A.E., MAKLANSKY D.
The small bowel in immunoglobulin deficiency syndrome.
1975.

43. STACY-LOOP
Unusual small bowel diseases. Methods and observations.
Amer. J. Roentgen., 1964, 92/5, 1072-1079.

44. WEINTRAUB, WILLIAMS
A rapid method of roentgenologic examination of the small intestine.
Amer. Journ. Roentgen., 1949, 61, 45-55.

45. PESQUERA
A method for the direct vizualisation of lesions in the small intestine.
Amer. Journ. Roentgen., 1929, 22/3, 254-257.

46. CLEMENT J.P.
L'examen en double contraste du grêle après intubation duodénale.
Société Française de Radiologie Médicale.
Cours de perfectionnement postuniversitaires, nov. 1977.

47. MARGULIS A.R., MANDELSTAM P.
The use of parenteral neostigmine in the roentgen study of the small bowel.
Radiology, 1961, 76, 223-229.

48. HOWARTH F.H., COCKEL R., ROPER B.W., HAWKINS C.F.
The effect of metoclopramide upon gastric motility and its value in baryum progress meals.
Clin. Radiol., 1969, 20, 294-300.

49. PORCHER P., CAROLI J.
Un accélérateur inattendu du transit intestinal.
Arch. Mal. App. Dig., 1957, 46/7, 8, 663-665.

50. Action de la Viscéralgine^{R}
Riom Laboratoires, 1979.

51. LABRID C., DURENG G., BERT H., DUCHENE MARULAZ P.
Different membrane mechanisms of action for tiemonium.
A comparison with Atropine and Papaverine.
Arch. Int. Pharmacodyn., 1976, 223, 2, 231-245.

52. LEDOUX LEBARD G., HEITZ F., BEHAR A.
Les modificateurs du comportement modernes en radiologie digestive.
Métoclopramide et iodure de tiemonium.
Ann. Radiol., 1966, 9 (7-8), 659-661.

53. BRET P., PIANTE M., CUCHE C., FRANCOZ J.B., SERIN D. et BRET P.
Radiologie de l'intestin grêle par transit baryté chez l'adulte.
Aspect normal et sémiologie radiologique élémentaire.
Hôp. E. Herriot, Lyon, sept. 1980.

54. WARTHER P., BARTH M., TONGIO J.
Intestin grêle. Technique radiologique.
E.M.C. 33310 A10, 1976.

55. BARSAMIAN L., BALLIN A., STIRN P.
La radiologie du grêle normal et pathologique chez l'adulte (sans l'angiographie).
E.M.C., 333 40 A10, 1976.

56. Le Buscopan^{R}
Action et indications.
Laboratoires Delagrange, 1960.

57. Le Bromure de N-butyl Hyoscine en pathologie digestive.
Sem. Méd., 1958, 37, 541-543.

58. Entretien avec RAMBAUD J.C.
Maladie des chaînes alpha.
Cah. Méd. Lyon., sept. 1980, 4553-4556.

59. BERNADOU A.
Maladie des chaînes alpha à propos d'une observation.
Nouv. Rev. Franç. Hémato., 1972, 12, 333-348.

60. NOVIS
Maladie des chaînes alpha chez des Africains sub Sahariens.
Amer. J. Dig. Dis., 1973, 18, 679-689.

61. MANOUSOS
Alpha chain disease with clinical, immunological and histological recovery.
Brit. Med. J., 1974, 2, 409-412.

62. MONGES L., AUBERT A., CHAMILIAN J.P., REMACLE B., MATHIEU, COUGARD et ARROYO
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1975, 64, 223-231.

63. THOMAS J., AUBRY P., LABAT J., HERNANDORENA X.
Maladie des chaînes lourdes alpha. Rapport avec les sarcomes digestifs à propos de trois cas.
Médecine et Armée, 1975, 3-4.

64. Revue Générale. Alpha chain disease and related small intestinal lymphoma.
Report of a WHO meeting of investigations.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1976, 65, 591-607.

65. NASK K., HAGHIGI P., BAKHASHANDEH K. and HAGHSHENAS M.
Primary lymphoma of the upper small intestine.
Gut, 1970, 673-678.

66. GOLDA SELZER, GAIL SHERMAN, THOMAS R., CALLIHAN and YAACOV SCHWARTZ
Primary small intestinal lymphomas and alpha chain disease.
A study of 43 cases from a pathology department in Israël.
Isr. J. Med. Sci., 1979, 15, n° 2, 111-123.

67. SELLINK J.L.
L'entérolyse. Un progrès dans l'exploration du grêle.
Feuillets d'électroradio. Fr., 1977, 17, n° 100, 27-35.

68. DUPONT J.
Technique radiologique du transit du grêle sans intubation.
Thèse Méd. LYON, oct. 1980.

69. CHEVROT L., ROUX G., MENARD J.C.
Metoclopramide et routine radiologique digestive.
Sem. Hôp. Paris, 1965, 41, 1802-1810.

70. BUFFARD P., FAURE C., BOCHU M.
L'intestin (appareil digestif).
Flammarion Edit., 1975.

71. ANDRE C., ANDRE F.
L'immunité intestinale.
Lyon Méd., 1976, 236, 585-592.

72. FOURNIER A.M., CAVE P., DUVAL J., PANVEL M., TEBOUL J.
Pour un grêle en double contraste et en six minutes.
J. Radiol., 1979, 60, 71-74.

73. KLAUS J. LEWIN, MB MD MRC path. LEONARD B. KAHN MBBCH,
M Med. Path. and BENTLEY H. NOVIS, MBCH B-MRCP
Primary intestinal lymphoma of "western" and "mediterranean" type.
Alpha chain disease and massive plasma cell infiltration.
A comparative study of 37 cases.
Cancer, 1976, 38, 2511-2528.

74. RICHARD H., MARSHAK, LINDNER A.E., MAKLANSKY D. (New-York)
Lymphoreticular discorders of the gastro-intestinal tract :
roentgenographic features.
Gastro-intestin. Radiol., 4, 103-120.

75. JIRAYR P., BALIKIAN M.D., NABIL T., NASSAR M.D., MUNIR H., SHAMMA'A M.D.
et MUNIB J., SHAHID M.D.
Primary lymphomas of the small intestine including the duodenum.
Amer. J. of Roentgenol. Radiumther. and Nucl. Med., 1969, vol. 107, 131-143.

76. MARCUSE P.M. and STOUT
A.P. primary lymphosarcoma of small intestine : analysis of thirteen cases
and review of literature.
Cancer, 1950, 3, 459-474.

77. SALEM P.A., NASSAR V.H., SHAHID M.J., HAJJ A.A., ALAMI S.Y., BALKIAN J.B. and SALEM A.A.
"Mediterranean abdominal lymphoma" or immunoproliferative small intestinal disease.
Cancer, 1977, 40, 2941.

78. BREACKMAN P.
Over suspensies met barium sulfat.
Pharm. Weekblad, 1947, 49/50, 709-719.

79. BROWN G.R.
High density barium sulfate suspensions, an improved diagnostic medium.
Radiology, 1963, 81/5, 839-846.

80. KNOEFEL P.K., DAVIS L.A., PILLA L.A.
Agglomeration of barium sulfate and roentgen visualization of the gastric mucosa.
Radiology, 1956, 67/1, 87-91.

81. RUOFF, LINDER, MARSHAK
Malabsorption syndrome with plasma cell infiltration of the small bowel.
Amer. J. Gastroenterol., 1971, 55, 602-608.

82. FRAZER A.C., FRENCH J.M., THOMPSON M.D.
Radiographic studies showing the induction of a segmentation pattern in the small intestine in normal human subjects.
Brit. J. Radiol., 1949, 22/255, 123-136.

83. LAUFER Igor
Double contrast gastro-intestinal radiology with endoscopic correlation.
By W.B. Saunders Company, 1979.

84. COLLINS, HAMILTON, LEWIS
Small bowel malabsorption and gastro-intestinal malignancy.
Radiology, 1978, 126-603.

85. BENOZIO, LEGENDRE, RYMER
Diagnostic radiologique de la maladie de Whipple à propos de 8 observations.
Ann. Radiol., 1977, 20, 461.

86. STOCKES, HOLMES
Malignancy in coeliac disease.
Clin. Gastroenterol., 1974, 3, 159.

87. ORNSTEIN and RUOFF
Hodgkin's disease of the small intestin.
Am. J. Gastroenterol., 1977, 68, 182.

88. SMITH, CARLSON and GISVOLD
Secondary neoplasms of the small bowel.
Radiology, 1977, 125, 29.

89. POMERANTZ H., MARGOLIN H.N.
Metastases to gastro-intestinal tract from malignant melanoma.
Am. J. Roentgenol., 1962, 88, 712-717.

90. TREHEUX, FAYS, REGENT
Exploration radiologique du duodénum.
EMC 33150 A10, 12, 1973.

91. BOURDON et DESPREZ CURELY
Diagnostic des sténoses et dilatations duodénales de l'adulte.
EMC 33115 B10, 1964.

92. DU BOIS et L'HERMINE
Radiologie des tumeurs du duodénum.
EMC 33155 A10, 1972.

93. STOPPA R. et Coll.
Les lymphosarcomes du duodénum.
Ann. de Chir., 1968, 22, 1331.

94. PRADEL, BIGOT et MONNIER
Tumeurs et adénopathies rétro-péritonéales.
EMC 33660 A10, 1974.

95. BUFFART P., BARRACAN H., VEYRET Ch.
Maladie de Crohn du tube digestif.
EMC 33340 G10, 2, 1975.

96. MULLER W.F.H.
Radiological examination of the small intestine in coeliac disease.
Leiden, 1976.

98. BOLEY, SCHWARTZ, DONALTSON
Vascular discorders of the intestine.
Butterworths, London, 1971.

99. WARREN and FRIEDMAN
Pathology and pathological diagnosis of radiation lesions in gastro-intestinal tract.
Amer. J. Path., 18, 499.

100. NUMMI, FRITMEN, MÄKHÖNEN
Radiation induced small bowel injury following telecobalt therapy of bladder tumors.
Scann. J. Urol. Nephrol., 1972, 7, 30.

101. MASON, DIETRICH, FRIEDLAND, HANKES
The radiological findings in radiation induced enteritis and colitis.
Clin. Radiol., 1970, 21, 232.

102. MARSHAK, WOLF, ADLERSBERG
Roentgen studies of the small intestine in sprue.
Am. J. Roentgenol., 1954, 72, 380-400.

103. MOREAU J.
Etude radiologique de la maladie de Crohn après traitement médical.
Thèse Méd. LYON, 1973.

104. MARINA FIOL
Nouveaux aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose intestinale.
Arch. Mal. App. Dig., 1959, 48, 1200.

105. BODART P., DIVE C., DE GOTTE J., VANTRAPPEN G. et VANDENBROUKE J.
Le diagnostic radiologique de l'iléite de Crohn.
Arch. Mal. App. Dig., 1959, 48, 1672.

106. GOOD A.
Tumors of the small intestine.
Amer. J. Roentgen., 89, 685-705.

XVII - TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION 1

II - HISTORIQUE 3

III - GENERALITES 6

1. IgA 6
2. Immunocompétence de la muqueuse intestinale 8

IV - RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE 11

1. Grêle 11
2. Lésions ganglionnaires abdominales 12

V - RAPPEL CLINIQUE 14

1. Définition 14
2. Etiologie 14
3. Signes cliniques 15

VI - RAPPEL BIOLOGIQUE 18

VII - TECHNIQUES RADIOLOGIQUES DE L'EXAMEN DU GRELE 21

1. Généralités 21
2. Index court 21
3. L'entéroclyse 22
4. Technique du pavillon H 24

VIII - ANALYSE DU TRANSIT DU GRELE ET RESULTATS 27

1. Les signes fonctionnels 27
2. Les signes morphologiques 28

IX - ETUDE RADIOLOGIQUE DE LA MALADIE DES CHAINES ALPHA D'APRES LES COMPTES-RENDUS DE LA LITTERATURE 32

X - ETUDE SYNTHETIQUE DES DESCRIPTIONS DE LA LITTERATURE 38

1. Etude fonctionnelle 38
2. Etude anatomique 38
3. Conclusion 40

XI - OBSERVATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES 42

Observation 1 42
Observation 2 48
Observation 3 53
Observation 4 55
Observation 5 60
Observation 6 63

XII - SEMIOLOGIE RADIOLOGIQUE DE NOS SIX OBSERVATIONS 66

1. Généralités 66
2. Analyse sémiologique 66

XIII - ETUDE SYNTHETIQUE RADIOLOGIQUE DE NOS SIX OBSERVATIONS 76

1. Synthèse des signes fonctionnels 76
2. Etude morphologique 77
3. Conclusion 79

XIV - DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DE LA MALADIE DES CHAINES ALPHA 81

1. Diagnostic positif 81
2. Diagnostic différentiel 92

XV - CONCLUSIONS 102

XVI - BIBLIOGRAPHIE 104

Impression : Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, Avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (7) 874-33-47